

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU SYSTEME IMMUNOLOGIQUE
DES VOLAILLES.**

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD de LYON

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 26 Janvier 1978

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Jean-Pascal MONNIER

né le 21 Février 1953

à LYON (Rhône)



ASSOCIATION CORPORATIVE
DES ÉTUDIANTS EN MÉDECINE DE LYON
UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD
8, Avenue Rockefeller, 8
69373 LYON Cedex 2

Digitized by the Internet Archive
in 2026

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU SYSTEME IMMUNOLOGIQUE
DES VOLAILLES.**

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD de LYON

(Médecine-Pharmacie)

et soutenue publiquement le 26 Janvier 1978

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Jean-Pascal MONNIER

né le 21 Février 1953

à LYON (Rhône)





PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE

DE LYON

- DIRECTEUR Monsieur le Professeur FROGET
 - DIRECTEURS HONORAIRES ... Messieurs les Professeurs TAPERNOUX, FLORIO

PROFESSEURS

1° - Pharmacie et Toxicologie	M. LORGUE
2° - Anatomie descriptive - Extérieur - Anatomie appliquée	M. BARONE
3° - Physiologie - Thérapeutique - Pharmacodynamie	M. BOST
4° - Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique	M. TISSEUR
5° - Hygiène et Industrie des Aliments d'Origine Animale	M. FLACHAT
6° - Parasitologie et Maladies Parasitaires	M. EUZEBY
7° - Pathologie médicale des Equidés et des Carnivores - Législation Vétérinaire	M. FONTAINE
8° - Pathologie médicale du Bétail et des Animaux de Basse-Cour	M. COTTEREAU
9° - Technique chirurgicale - Pathologie chirurgicale	M. COULON
10° - Obstétrique - Pathologie de la Reproduction	M. BERTRAND
11° - Pathologie générale - Microbiologie - Immunologie	M. OUDAR
12° - Ethnologie - Zootechnie - Economie Rurale	M. FROGET
13° - Botanique appliquée - Agronomie - Alimentation	M. WOLTER
14° - Physique et Chimie biologiques et médicales	
15° - Maladies Contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire	M. JOUBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM. CHANTEGRELET, DELATOUR, DESCHANEL, JEAN-BLAIN, LAPRAS, LE NIHOUANNEN.

MAITRES DE CONFERENCES

MM. BOIVIN, GASTELLU, MOUTHON.

MAITRES-ASSISTANTS AGREGES

Mme CHAUVÉ, MM. FRANCK, FAU, GARNIER, GEVREY, GOUY, KECK, LABE, Melle LAVAL, M. LEGEAY, Mme RACHAIL, M. RICHARD.

ASSISTANTS

MM. BELLÉ, BEZEAU, CHEVRIER, Melle COURSAT, MM. DEQUELLE, DEMONT, DESCOTES, EUZÉBY, Melle FLEURY, GENIN, MOREAU, NEYRET, PERROTIN, Mme SIMONET, M. SOTTIAUX.

EXAMINATEURS DE LA THESE :

Président	Monsieur le Professeur BERTOYE de la Faculté de Médecine.
Premier Assesseur	Monsieur le Professeur OUDAR de l'Ecole Nationale Vétérinaire.
Deuxième Assesseur	Monsieur le Professeur JOUBERT de l'Ecole Nationale Vétérinaire.

L'Université Claude Bernard (Médecine-Pharmacie) de LYON et l'Ecole Nationale Vétérinaire de LYON déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

Examineurs ; Président ; Professeur BERTOYE

Assesseurs : Professeur OUDAR
Professeur JOUBERT

A mes parents,

A ma famille,

A mes amis,

A Monsieur RICHARD,

Maître-Assistant à l'Ecole Nationale Vétérinaire

Dont les nombreux conseils ont permis la réalisation de ce travail.

Qu'il trouve ici, le témoignage de notre profonde gratitude.

Au Docteur MOREAU,

qui nous a accueilli et dont les conseils nous ont été des plus utiles.

A Monsieur le Professeur BERTOVE,
Professeur à la Faculté de Médecine de Lyon

qui nous fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.
Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur OUDAR,
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

En témoignage de notre reconnaissance.
Qu'il trouve ici, l'expression de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur JOUBERT,
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

qui a bien voulu faire partie de notre jury de thèse.
Hommages respectueux.

INTRODUCTION

Le contact avec un élément étranger doué de pouvoir antigénique entraîne dans l'organisme une série de modifications de nature humorale et cellulaire. Ces réactions peuvent être d'une part, non spécifiques dirigées indistinctement contre tous les agents, ou bien spécifiques et dirigées vers l'antigène en tant que tel.

Le premier temps de la réaction immunitaire est toujours non spécifique, les polynucléaires et les macrophages phagocytent l'élément étranger, le métabolisent et transmettent éventuellement un message antigénique "concentré" aux lymphocytes.

La défense immunitaire spécifique peut intervenir dans un deuxième temps et deux compartiments fonctionnels différents se manifestent :

. L'un exprimant l'immunité humorale où la stimulation antigénique se traduit par l'élaboration d'anticorps sériques spécifiques de l'antigène qui les a suscités.

. L'autre concernant l'immunité à médiation cellulaire où la réponse est liée à la prolifération de cellules informées et activées.

La réponse immunitaire n'est pas synonyme de protection (phylaxie), en effet l'hypersensibilité (anaphylaxie) à un antigène peut entraîner des réactions aux conséquences dramatiques. Au contraire, l'organisme peut être atteint d'une paralysie immunitaire, il devient tolérant à l'agression antigénique. L'organisme est normalement tolérant pour ses propres constituants mais, parfois il ne l'est plus et on assiste à des phénomènes autoimmuns.

Le dispositif immunologique responsable de ces manifestations est centré sur le rôle primordial des lymphocytes. Un schéma est actuellement proposé pour souligner leurs fonctions (schéma n° 1).

PREMIERE PARTIE

LE SYSTEME IMMUNITAIRE DE LA POULE

Nous envisagerons successivement les organes lymphoïdes et les effecteurs de la réponse immunitaire.

I - LES ORGANES

A - LES ORGANES LYMPHOÏDES PRIMAIRES :

La différenciation des lymphocytes T et B en deux sous populations se fait dans des organes différents : le thymus et la bourse de Fabricius, cette séparation anatomique est particulière aux oiseaux et pleine d'intérêts pour comprendre les mécanismes immunitaires.

1 - Le Thymus :

A partir de la 120^è heure, une double ébauche thymique s'isole chez l'embryon à partir des fentes branchiales III et IV. La portion la plus importante le "thymus III" dérive de la partie endoblastique des faces ventrales et latérales de la fente branchiales III. Le "thymus IV", plus petit, naît de la face dorsale de la poche IV et fusionne le plus souvent avec le thymus III, donnant le long du cou deux éléments symétriques, allant de l'arc hyoïde en avant, jusqu'au XI^è segment en arrière. Avec l'âge, ces éléments involuent et se fractionnent en 4 à 6 lobes en forme de petits haricots.

Le poids relatif de cet organe augmente jusqu'à l'âge de 3 mois et commence à diminuer à 5 mois au moment de la maturité sexuelle.

- Histologie

Chez le jeune immature chaque lobe thymique présente à l'extérieur une capsule conjonctive très irriguée qui envoie dans le tissu parenchymateux de fins

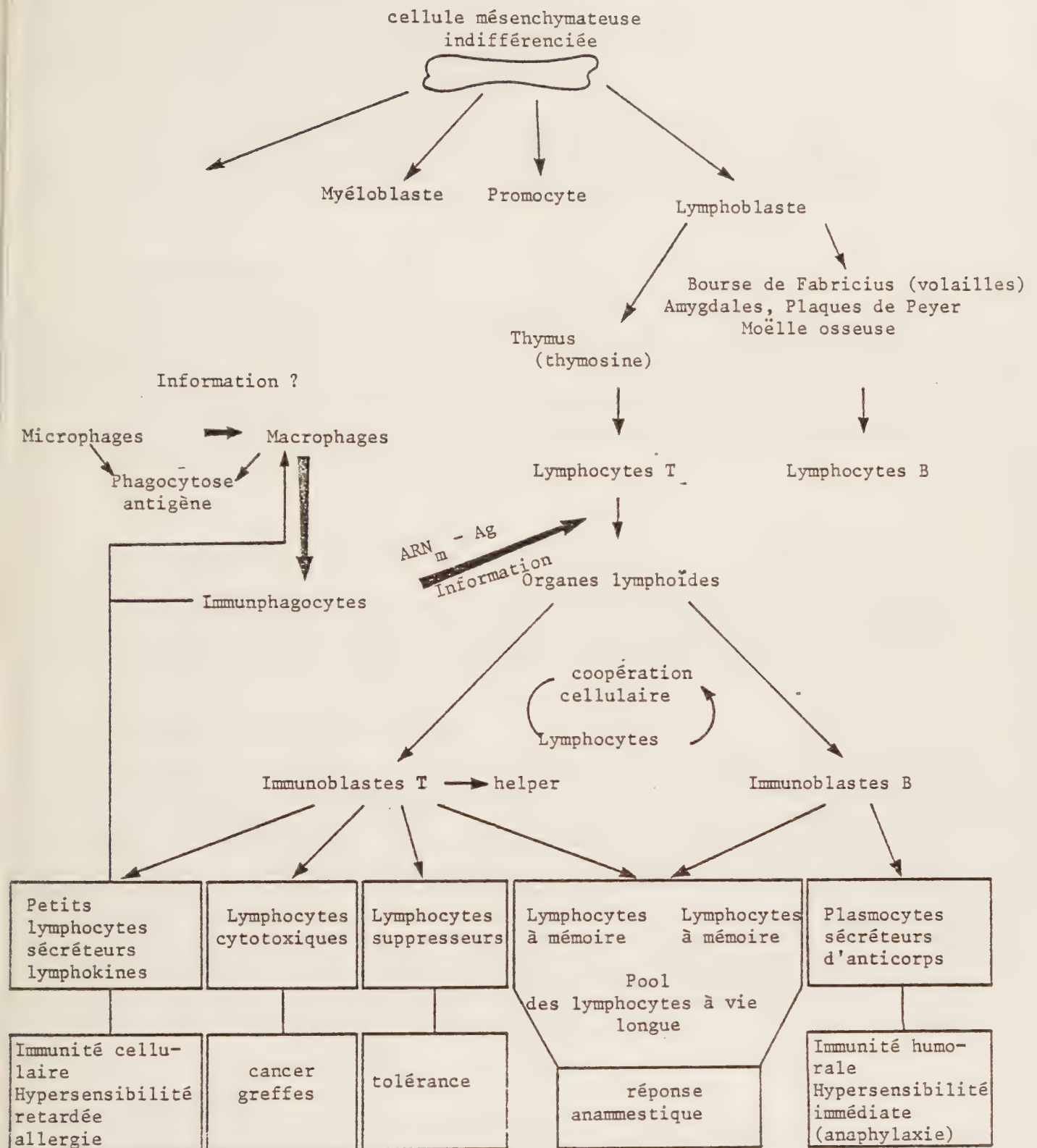


Schéma résumant le système immunitaire.

prolongements radiaires individualisant ainsi des lobules qui montrent deux régions distinctes : la médullaire et la corticale se différencient. La corticale est un amas de lymphocytes à gros noyaux dans une trame assez lâche de cellules réticulaires, de capillaires, et de plasmocytes. La médullaire est moins riche en thymocytes, la trame de cellules réticulaires est plus visible, on remarque la présence d'hémocytoblastes et de corps de Hassal.

Chez l'adulte le lobule entier est une masse homogène de lymphocytes parsemée de part en part de corps de Hassal qui subsistent. Il faut signaler que chez la cane et le canard le thymus de l'adulte s'hypertrophie et reprend sa structure juvénile chaque année entre le 14 juillet et le 15 août (84 - 107).

- Organogenèse

Les lymphoblastes migrent le long des septums interlobulaires et dès le VII^e jour* de gros lymphocytes provenant du mésenchyme apparaissent. Les petits lymphocytes sont observés le X^e jour. Entre le XI^e et XII^e jour il y a une baisse inexplicquée du nombre de lymphocytes après quoi la population augmente et au XIII^e jour, la médullaire de la corticale se différencient. La taille des lymphocytes décroît du XVII^e jour jusqu'à la 3^eme semaine. Une forte minorité de cellules immatures subsiste jusqu'au 4^e mois.

2 - La bourse de Fabricius :

Cette glande spéciale aux oiseaux a un rôle capital dans la maturation des lymphocytes B pendant les premiers instants de la vie et peut être considérée comme l'organe lymphoïde primaire de l'immunité à médiation humorale.

- Morphologie et embryologie

La bourse de Fabricius se présente comme un diverticule dorsal du cloaque de 3 cm de long sur 1,5 cm de large (5). Elle est issue d'une ébauche endomésodermique de la région dorsocaudale du proctodeum. Au IV^e jour, un épaississement de l'endoderme prolifère et forme un bourgeon qui se plisse profondément le X^e jour délimitant ainsi des nodules. Le XII^e jour l'épithélium prolifère localement pour donner les follicules lymphoïdes. Le poids de la bourse est multiplié par 5 pendant les 5 premières semaines pour plafonner à 3 mois ; à 5 mois, au moment de la maturité sexuelle la glande diminue de volume et devient vestigiale à la fin de la première année. Cette involution est sous la dépendance d'hormones corticosurréaliennes et de la testostérone (5). Ce phénomène explique peut-être la baisse d'immunité constatée chez les poussins soumis à des agressions diverses qui induisent une hyperactivité surréalienne ?

- Histologie

La bourse de Fabricius présente en son centre une lumière ramifiée en continuité avec la cavité cloaquale. La muqueuse, la musculuse et la séreuse de la bourse sont en continuité avec celles de l'intestin. La surface épithéliale comme

* Les nombres écrits en caractères arabes désignent la vie libre et ceux qui sont écrits en chiffres romains désignent la vie embryonnaire.

celle de l'intestin est constituée de cellules cylindriques mais sans cellules muqueuses. On trouve des nodules lymphoïdes dans la lamina propria sous l'épithélium. Chaque nodule est formé d'une médullaire et d'une corticale. La médullaire de structure lâche est formée à sa périphérie de cellules épithéliales qui viennent au contact de l'épithélium de revêtement. La partie centrale de structure plus lâche contient des cellules épithéliales, des grands lymphocytes, des plasmocytes, des cellules réticulaires, des macrophages et des granulocytes. Il existe une membrane basale entre la médullaire et la corticale. La corticale est constituée de lymphocytes et de plasmocytes (6).

- Ontogénie

Au VII^e jour sont décelées quelques cellules souches d'origine mésodermique. A partir du XII^e jour, ces cellules lymphoïdes se transforment en lymphocytes, au XV^e jour tous les stades de la lymphocytopoïèse sont visibles, la taille des lymphocytes décroît du XVIII^e jour jusqu'au 20^e jour, beaucoup de lymphocytes immatures sont décelés jusqu'au 4^e mois (107).

B - LES ORGANES LYMPHOÏDES SECONDAIRES

Ces organes ont un grand rôle dans les mécanismes immunologiques mais ce rôle ne se révèle qu'à la fin de l'embryogenèse ou au début de la jeunesse, et ils ne sont actifs que grâce au développement préalable des deux organes primaires déjà étudiés.

1 - La rate :

C'est un petit organe presque sphérique de 10 à 15 mm de diamètre.

Elle apparaît le IV^e jour comme une ébauche mésodermique. Au IX^e jour, elle est sphérique et au XI^e jour, elle acquiert sa couleur brune. Elle est entourée d'une capsule fibreuse pourvue de fibres musculaires d'où partent des trabécules mais il n'existe jamais de travées comme chez les mammifères. A l'oeil nu, sa section a une structure homogène, on n'y distingue pas l'aspect nodulaire caractéristique de la pulpe blanche des mammifères. L'histologie montre que la pulpe blanche est disposée en manchons périvasculaires formés de cellules réticulaires basophiles et de structures lymphatiques. La pulpe rouge est disposée en un réseau qui entoure la pulpe blanche (67).

2 - La moelle osseuse :

Les premiers lymphocytes apparaissent le XI^e jour, bien après ce qui se passe dans les organes primaires (49). Nous verrons par la suite que la moelle osseuse ne joue un rôle lymphoïde que relativement tard.

3 - La glande de Harder :

C'est une glande annexe de l'oeil fixée sur la nictitante et riche en cel-

lules plasmocytaires. Elle semble avoir un rôle sécrétoire pour assurer la protection antimicrobienne de l'oeil (8).

4 - Les organes lymphoïdes des tractus digestifs et respiratoires :

Les XV^e et XVI^e jours des cellules lymphoïdes apparaissent dans des foyers particuliers des tractus digestifs et respiratoires. Le développement lymphoïde s'achève relativement tôt au carrefour iléocaecalique et au 14^e jour les amygdalles caecales sont bien développées pour devenir à 2 mois l'organe le plus riche en formations lymphoïdes de l'organisme ; les plaques de Peyer suivent une évolution similaire.

5 - Les ganglions lymphatiques :

Les volailles ne possèdent pas de ganglions lymphatiques. En revanche, elles possèdent des foyers microscopiques de cellules lymphoïdes dispersées dans tout l'organisme et en particulier dans la peau. Il faut remarquer que, dès le 3^e jour la peau du poussin est aussi riche en cellules lymphoïdes que celle de l'adulte.

6 - Le sang :

Sans être un tissu lymphoïde, le sang participe aux mécanismes immunitaires et de plus, c'est un moyen commode pour suivre la population lymphocytaire de l'adulte.

Les premiers lymphocytes sont observés dès le XII^e jour, et au taux de 2000/mm³ le XV^e jour, 10 000/mm³ le 1^{er} jour et 13 à 20 000/mm³ chez l'adulte.

La richesse en lymphocytes de ces différents organes est résumée dans le tableau n° 1.

nombre de cellules / mg de tissus x 1000

	Age en jours	nombre total de cellules	Total	Lymphocytes		
				% de gros	% de moyens	% de petits
thymus	XII	1214 ± 173	1048 ± 166	16	34	50
	XIV	1431 ± 158	1287 ± 195	11	27	62
	XXVI	1769 ± 243	1541 ± 295	5	18	77
	XIX	2646 ± 326	2516 ± 439	1,5	3	95
	XXI	3028 ± 395	2967 ± 504	0,1	3	96
poussin	6	3168 ± 317	3065 ± 218	0,2	4	95
bourse	XII	510 ± 62	53 ± 7	12	44	44
	XIV	504 ± 69	144 ± 16	10	36	54
	XIV	455 ± 35	323 ± 38	12	40	48
	XIX	848 ± 56	653 ± 47	13	34	53
	XXI	1310 ± 121	1048 ± 45	7	30	63
poussin	6	1504 ± 256	1274 ± 156	6	31	63
rate	XII	682 ± 72	9 ± 1	8	27	65
	XIV	841 ± 550	10 ± 2	10	25	65
	XVI	732 ± 60	19 ± 2	12	29	59
	XIX	738 ± 91	52 ± 6	6	15	78
	XXI	1052 ± 66	177 ± 14	5	18	77
poussin	6	726 ± 21	449 ± 18	11	32	57
moelle osseuse	XII	non déterminé		non déterminé		
	XIV	188 ± 24	3,4 ± 0,5	3	32	65
	XVI	576 ± 42	12 ± 1	13	33	54
	XIX	680 ± 52	14 ± 1	13	38	49
	XXI	1476 ± 78	30 ± 2	16	32	52
poussin	6	1393 ± 223	34 ± 2	11	32	57

Il faut remarquer que la moelle osseuse est encore très pauvre en lymphocytes même à 6 jours. Et que le thymus et la bourse possèdent déjà un nombre appréciable de cellules dès les XII^e et XIV^e jours.

Tableau n° 1 - Nombre de lymphocytes dans divers organes lymphoïdes en fonction de l'âge (48).

Ayant précisé les caractères des organes lymphoïdes chez les oiseaux, envisageons les éléments qui traduisent la mise en oeuvre de ce système.

II - LES EFFECTEURS

A - LES CELLULES DE LA PHAGOCYTOSE

Il est classique de distinguer au sein de cette population hétérogène de cellules les microphages représentés par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages rencontrés un peu partout sous divers noms : monocytes du sang, histiocytes du tissu conjonctif, cellules réticulaires du poumon, macrophages libres ou fixes des séreuses (77).

1 - Morphologie :

Les polynucléaires sont des cellules au noyau polylobé mobiles. Elles sont capables d'étirer des pseudopodes dans différentes directions ce qui leur donne une forme très variable. Leur cytoplasme est pauvre en organites cytoplasmiques, il existe cependant de nombreux lysosomes et des vacuoles de phagocytose.

Les macrophages sont capables d'émettre des voiles hyaloplasmiques qui ont la même fonction que celle des pseudopodes des polynucléaires. Leur cytoplasme est plus riche en organites cytoplasmiques, des tubules et des filaments contractiles qui ont un rôle dans la motilité cellulaire ont été mis en évidence (6).

2 - Fonction :

Les polynucléaires comme les macrophages sont capables de phagocyter et de dégrader enzymatiquement les antigènes, les macrophages peuvent aussi transmettre cette information antigénique simplifiée aux lymphocytes.

B - LES LYMPHOCYTES :

1 - Morphologie (77)

Le lymphocyte est une petite cellule (8 μ) dotée d'un gros noyau à chromatine condensée en blocs. Le cytoplasme est peu abondant et très pauvre en organites cytoplasmiques. La capacité de synthèse paraît faible. Certaines observations montrent que les lymphocytes T ont une surface lisse et que les lymphocytes B au contraire ont une surface rugueuse mais ceci est encore controversé (78).

2 - Propriétés

- Marqueurs de surface (40) : Il existe un antigène commun aux deux types de lymphocytes (C L A = Commun Lymphocyte Antigène) ; un antigène spécial aux lymphocytes T (C T L A = Cell T Lymphocyte Antigen) ; un antigène des lymphocytes thymiques mais absent sur les lymphocytes T circulants. (C T Y L A = Cell Thymic Lymphocyte Antigen), et enfin un antigène spécifique des lymphocytes B (C B L A = Cell bursa lymphocyte antigen).

D'autre part, il a été prouvé que les lymphocytes B possédaient sur leur surface des chaînes légères et des chaînes lourdes de types μ mais il n'a pas encore été possible d'isoler des immunoglobulines intactes (98). Par contre, il a été mis en évidence une chaîne M_0 antigéniquement reliée à la chaîne μ et dont le poids moléculaire est de 40 000. Une protéine semblable est retrouvée chez certains reptiles et d'autres oiseaux (chez qui elle est nommée chaîne μ).

Des chaînes légères et des chaînes μ ont été aussi mises en évidence sur les lymphocytes thymiques (98).

- La transformation lymphoblastique : Après un contact antigénique les lymphocytes T et B se transforment en immunoblastes T et B. Ces cellules ont acquis un pouvoir de synthèse élevé et elles se multiplient activement. Les lymphoblastes T donnent naissance à de nouveaux petits lymphocytes qui sont les cellules effectrices. Les lymphoblastes B se transforment en plasmocytes qui sont des cellules de formes triangulaires au noyau excentré. Très riches en réticulum endoplasmique, ce sont les cellules sécrétrices des immunoglobulines.

3 - Rôles des populations lymphocytaires

Les lymphocytes T peuvent reconnaître les antigènes (98). Certains d'entre eux, capables de recirculer et à vie longue, sont les "dépositaires de la mémoire immunitaire". Ils sont les responsables des mécanismes de l'immunité spécifiques à médiation cellulaire et pour assumer ces différentes fonctions, ils possèdent diverses potentialités.

Ils attirent les cellules phagocytaires grâce à des facteurs chimiotactiques (MAF) et par une autre substance (MIF) ils inhibent la migration macrophagique et permettent ainsi l'accumulation de ceux-ci dans les foyers réactionnels. D'autres substances seraient responsables de la cytotoxicité de certains lymphocytes ; d'autres sont capables de sensibiliser et d'activer la mitose d'autres lymphocytes non alertes afin d'amplifier la réponse immunitaire. Certains lymphocytes (Helper") seraient capables de déclencher et de favoriser la multiplication des clones B, sécréteurs d'anticorps (33). Ces rôles bien connus chez les mammifères ne sont encore qu'hypothétiques chez les oiseaux.

Les lymphocytes B sont responsables de l'immunité à médiation humorale et sont les précurseurs des plasmocytes sécréteurs des immunoglobulines. Ils peuvent, grâce à des récepteurs spécifiques, reconnaître l'antigène et les cellules informées se multiplient pour former un clone immunocompétent vis-à-vis de l'antigène en question. Ce dernier point n'a pas encore été démontré chez les oiseaux.

C - LES IMMUNOGLOBULINES DES VOLAILLES

Les immunoglobulines sont les effecteurs de l'immunité à médiation humorale. Elles constituent une famille particulière de glycoprotéines de haut poids moléculaire ayant en commun une structure de base composée de deux chaînes polypeptidiques légères (type χ ou μ) et de deux chaînes lourdes particulières à chaque classe d'immunoglobuline. Elles possèdent une mobilité électrophorétique et lente. Cette famille englobe non seulement les molécules à activité anticorps apparaissant après une stimulation antigénique mais aussi les protéines des myélomes et les sous unités des immunoglobulines produites naturellement et dont l'activité anticorps n'a pas encore été démontrée (20).

A ce jour on connaît chez les volailles trois classes d'immunoglobulines, les Ig A, les Ig G (parfois appelées Ig Y) et les Ig M.

1 - Les immunoglobulines G :

Ce sont les plus abondantes et les mieux connues. Leur poids moléculaire varie entre 165 000 et 180 000, leur point isoélectrique varie entre 5,3 et 6,6 ϕ . En milieu hypersérum les Ig G forment des agrégats ; cette propriété n'est pas retrouvée chez les mammifères sauf pour le porc. Il faut en tenir compte lors des tests courants en sérologie (73).

Contrairement aux Ig des mammifères les Ig G des oiseaux sont sensibles au traitement par le mercaptoéthanol. De plus après réduction et alkylation un gel filtration en milieu tamponné neutre montre une forte proportion de chaînes H et L libres (37). Ceci suggère que les liaisons interchaînes sont plus fragiles que celles des immunoglobulines des mammifères.

- Structure :

Le schéma classique proposé par Porter semble être valable chez les oiseaux avec toutefois la réserve que les liaisons interchaînes sont plus fragiles.

Diverses sous classes d'Ig G ont été décelées grâce à des techniques d'immunoélectrophorèse. On distingue : l'Ig G₁ qui est la plus abondante du sérum et dont la constante de sédimentation est égale à 7S ; l'Ig G₂ qui est bien représentée chez les mammifères mais rare chez les oiseaux. L'Ig G₃ est présente en petite quantité dans le sang dans le liquide d'axite, mais absente des sécrétions et du vitellus.

2 - L'immunoglobuline M :

Cette immunoglobuline a été bien moins étudiée que la précédente et donc ses propriétés moins connues(5).

Son poids moléculaire varie de 935 000 à 965 000. Les valeurs de 15S ; 167S ; 19S ; 26S ont été trouvées comme constantes de sédimentation, cette hétérogénéité peut être expliquée par l'existence de polymères allant jusqu'à la pentamérisation ou par des impuretés d'Ig A.

En milieu hypersalé elle se comporte comme celle des mammifères.

La dégradation enzymatique ne diffère pas de celle obtenue avec les Ig G, ceci laisse à penser que les monomères d'Ig M ont une structure équivalente à celle des Ig G et que les ponts disulfures interchaines sont eux aussi, relativement fragiles (5).

Il semble bien que la forme pentamère de l'Ig M soit semblable à ce qui est prouvé chez l'homme. La pièce J associée aux Ig M des mammifères existerait à moins que ce ne soit une chaîne polypeptidique de même structure antigénique (52).

3 - L'immunoglobuline A :

L'assimilation de cette immunoglobuline à la classe des Ig A des mammifères est récente (58). On distingue deux formes d'Ig A : une forme sérique, et une forme sécrétoire qui diffèrent par leurs degrés de polymérisation et par leurs propriétés physiques différentes. En outre l'existence d'une pièce sécrétoire est discutée mais sa présence permettrait de différencier deux formes d'Ig A sécrétoires, une forme intestinale qui en serait dotée et une forme biliaire qui en serait dépourvue (85). Son poids moléculaire est de 200 000 pour la forme sérique et de 350 à 360 000 pour la forme sécrétoire. La constante de sédimentation est de 11,9 S ou le 16,2 S.

La réduction permet de distinguer une forme monomère de constante de sédimentation 7 S obtenue aussi lors de la réduction des Ig M. Ainsi comme chez les mammifères il existe un élément de base monomère qui polymérisé, donne les structures des différentes formes d'Ig A.

20 % des Ig A sériques semblent être sous forme monomère le reste semble être polymérisé (60). L'Ig A sécrétoire est toujours polymérisée ; mais la présence du composant sécrétoire est juste soupçonnée mais divers arguments peuvent être avancés :

- L'Ig A sérique des oiseaux se lie au composant sécrétoire purifié humain alors que l'Ig A sécrétoire aviaire ne le fait pas.

- L'Ig A des sécrétions intestinales est différente de l'Ig A, d'origine biliaire. Or cette dernière contient un déterminant non trouvé dans la forme sérique qui indiquerait peut-être la présence d'un composant sécrétoire ou d'une pièce J.

4 - Autres Immunoglobulines :

Les phénomènes d'anaphylaxie et d'hypersensibilité sont reproduites expérimentalement chez les volailles. Les symptômes du choc anaphylactique sont avant tout respiratoires. L'anaphylaxie cutanée passive et le test de Shultz Dale peuvent être reproduits comme chez les mammifères, mais on n'a pas encore pu caractériser un équivalent éventuel des Ig E humains (56 - 57).

En revanche, il a été trouvé chez le canard une immunoglobuline particulière qui existe chez les vertébrés inférieurs, son étude systématique réalisée chez

les oiseaux serait intéressante pour une étude phylogénique des immunoglobulines (38).

En Résumé :

Les immunoglobulines des volailles sont encore mal connues mais les données précisées chez les mammifères sont progressivement confirmées chez les oiseaux. D'autre part les oiseaux possèdent encore des marqueurs phylogéniques qui les relient aux reptiles.

5 - Propriétés biologiques des immunoglobulines :

- Pouvoir précipitant

Cette propriété peut être attribuée aux Ig G (il est important de rappeler l'importance de la concentration en sel du milieu pour les études des réactions de précipitation) (5).

- Pouvoir agglutinant

L'Ig M est sauf exception (27 - 41 - 63 - 74 - 87), le principal constituant des anticorps agglutinants des globules rouges hétérologues (87). En effet les Ig G du vitellus ne sont pas hémagglutinantes.

- Pouvoir neutralisant

Des arguments expérimentaux et cliniques montrent que les Ig G sont les principaux responsables de la neutralisation (68). Ainsi des poussins issus de sujets vaccinés contre la maladie de Marek donc munis d'anticorps maternels résistent à la maladie, or seules les Ig G sont transmises par le vitellus.

- Pouvoir opsonisant

Les Ig M et les Ig G sont actives sur des souches de type R. Les Ig M sont actives sur les souches S alors que les Ig G ne le sont qu'à très haut titre, c'est ainsi que les Ig G maternels sont indispensables pour favoriser l'activité phagocytaire du poussin car il n'est jamais capable d'en synthétiser assez de lui-même pour induire un rôle opsonique suffisant pour les bactéries à cultures lisses (65).

DEUXIEME PARTIE

ONTOGENESE DE LA REPONSE IMMUNITAIRE

A - L'IMMUNITE NON SPECIFIQUE

1 - La phagocytose :

Le sac vitellin du III^e jour a transitoirement les fonctions du foie dans le métabolisme des cellules phagocytaires. Le foie primordial à peine ébauché possède des cellules phagocytaires dès le IV^e jour, la rate le V^e jour. Le sac vitellin fournit des macrophages jusqu'à ce que ceux du foie, de la rate et du poumon soient en quantité suffisante.

La migration des macrophages a été étudiée sur des embryons de poulet blessés. Avant le VII^e jour, il existe une réaction locale sans migration de macrophages vers la zone lésée, au XIV^e jour la migration est massive (28).

La faculté de phagocytose évolue chez l'embryon. Des *Escherichia Coli* d'une souche à culture rugueuse sont marquées au 32p et injectées dans des embryons d'âge variable, la rémanence des bactéries est mesurée en fonction du temps. Le foie capte des taux croissants de bactéries, ces taux sont de 2,5 % à VIII jours, de 65 % au XIX^e jour et de 100 % pour l'adulte (ces pourcentages n'ont de valeur que dans les unités choisies pour cette expérience) mais on peut affirmer que dès le XIX^e jour le foie a presque acquis l'activité phagocytaire de celui de l'adulte. Alors que la rate ne voit son rôle s'affirmer qu'après l'éclosion (51).

Le phénomène se complique si d'autres antigènes sont utilisés, car pour certains, le facteur limitant n'est pas la quantité ou la qualité des cellules phagocytaires, mais les titres d'anticorps opsonisants capables de favoriser la phagocytose des antigènes en question.

Ainsi les *Salmonella Gallinarum* ne sont pas naturellement phagocytées par l'embryon alors qu'après incubation avec du sérum de porc, le taux d'épuration devient comparable à celui observé dans l'expérience précédente (90).

D'autre part, des embryons issus de poules hyperimmunisées vis à vis de *Salmonella Gallinarum*, possèdent une activité phagocytaire vis à vis de ces souches alors que les témoins ne la possèdent pas.

Enfin, des foies, des rates et des membranes extra embryonnaires sont prélevés trois heures après une injection de bactéries, le nombre de survivants est évalué. Pour une souche d'E Coli de type R, l'activité bactéricide augmente du XI^e au XVII^e jour. En revanche pour des Salmonella Gallinarum, aucune phagocytose n'est observée. Si ces bactéries sont préalablement incubées avec du sérum d'adulte avant l'injection, l'embryon a une activité bactériostatique du XVIII^e au 7^e jour et un début d'activité bactéricide après le 7^e jour. Les poussins deviennent résistants à l'âge de 5 jours vis à vis de la souche S de Salmonella Gallinarum, mais restent encore sensibles à la souche 9 240 jusqu'à 5 semaines (90).

De ce qui précède, on peut dire que l'aptitude phagocytaire est acquise chez l'embryon au XVIII^e jour et que les retards observés vis à vis d'autres souches peuvent être attribués au manque d'anticorps transmis par l'organisme maternel ou sécrétés par le jeune.

2 - Le complément :

On ne connaît que peu de choses sur le complément aviaire. La labilité thermique est comparable à celle de celui du cobaye, mais il ne peut pas être remplacé par du complément de mammifères dans la réaction de fixation du complément utilisée pour révéler des anticorps aviaires. Le complément est détectable dans les embryons de XVIII jours (83 - 111).

3 - L'interferon :

Actuellement, l'interferon est considéré comme un modulateur des synthèses cellulaires dont l'action antivirale ne serait qu'un épiphénomène dû au fait que les virus utilisent la machinerie cellulaire pour leur multiplication. Ceci expliquerait que l'interferon a paradoxalement parfois une activité immunosuppressive sur les systèmes thymo- et bursodépendants, et une activité contre les virus et sur certaines cellules cancéreuses (47).

Chez le poulet, les cellules les mieux connues mais pas nécessairement les plus productives sont les cellules allantoïdiennes, faciles à inoculer et à observer.

L'embryon du VI^e jour produit 20 fois moins d'interferon qu'à XI jours. Chez le poussin de 2 jours, l'interferon est synthétisé dès la 3^e heure suivant l'inoculation et le maximum est atteint en 5 jours puis décline lentement. L'interferon possède certains avantages : il est sécrété en quelques heures au lieu même de l'infection alors que les anticorps ne sont synthétisés qu'en plusieurs jours et à distance (117).

4 - Moyens propres aux oiseaux :

L'oeuf de poule reste exposé pendant 3 semaines dans un milieu riche en microbes aussi est-il protégé pendant cette période par des moyens originaux.

- La coquille est le premier rempart efficace contre l'agression microbienne, c'est un filtre calcifié qui doit être perméable à l'air mais doit rester imperméable à la plupart des germes microbiens. Elle est doublée extérieurement d'une cuticule qui a un rôle dans les échanges d'eau, et intérieurement, elle est tapissée par des membranes coquillères qui représentent comme des filtres de $1\ \mu$ de diamètre qui ont aussi la faculté de retarder l'invasion bactérienne (15).

- Facteurs de l'albumen (15) : Une dizaine de substances ayant un rôle antimicrobien, mais les plus importantes sont : l'avidine qui se combine avec la biotine, l'apoprotéine qui se combine avec la riboflavine, l'ovotransferine (ou conalbumine) qui chélate les ions Fe^{3+} et Ca^{2+} . D'après certains auteurs ces substances créeraient des conditions défavorables pour de nombreuses bactéries.

La lysozyme a une activité enzymatique, il hydrolyse les polymères formés d'unités d'acide N . acétyl muramique et d'unités de glucosamine constituant l'enveloppe des procaryotes (15). Ce composé permet ainsi la lyse bactérienne mais il n'est pas certain que son rôle soit des plus importants.

- La température corporelle : L'embryon se comporte comme un animal à sang froid avant qu'il ne perce la chambre à air. La respiration devient alors pulmonaire et jusqu'au 10^e jour, la température montre progressivement de 3°C . La hausse ou la baisse de la température d'incubation entraîne une plus ou moins bonne résistance à certaines souches bactériennes. L'effet de la température sur la synthèse des immunoglobulines a été étudié : des embryons reçoivent des injections intraveineuses d'hématies de souris à XIV jours, puis ils sont incubés à 38°C et à 41°C . La production d'anticorps est accrue chez ceux qui sont incubés à 41°C . Ce phénomène mériterait de plus amples recherches (85).

- Facteurs intestinaux :

Le pH - A l'éclosion, le proventricule sécrète assez d'acide pour rendre le milieu défavorable à l'immense majorité des bactéries, le pH descend entre 2 et 3 et même jusqu'à 1,0 - 1,5 chez le vautour à dos blanc. Peu de bactéries résistent à de telles conditions.

La flore - Il existe dans le jabot une souche particulière de lactobacillus qui semble limiter la prolifération d'E Coli et de Candida Albicans, ce bacille existe chez toutes les volailles examinées et paraît être un hôte symbiotique (7 - 34). Ce bacille est sensible aux antibiotiques absorbés par voie orale et ceci expliquerait certains échecs thérapeutiques lors d'utilisation d'aliments antibiosupplémentés. Il semblerait que les méthodes modernes d'élevage empêcheraient l'acquisition d'une microflore adaptée et favoriseraient l'invasion de bactéries pathogènes chez des sujets neufs. En effet, des poussins qui reçoivent du contenu intestinal d'adultes, sont moins affectés par les Salmonelloses que les témoins (72).

B - IMMUNITE SPECIFIQUE

I - IMMUNITE HUMORALE

a/ Rôle de la bourse de Fabricius :

Cet organe lymphoïde primaire joue un rôle primordial dans la différenciation des lymphocytes B et dans la réponse à médiation humorale.

De nombreuses preuves expérimentales soulignent ce rôle ; il s'agit principalement de :

1 - Méthodes chirurgicales

Des poulets bursectomisés et irradiés c'est à dire rendus agammaglobulinémiques, reçoivent des cellules de divers organes lymphoïdes pour étudier la capacité de ces différents organes à restaurer la réponse immunitaire. Les cellules thymiques prises sur des poulets bursectomisés sont incapables de restaurer l'immunité humorale. En revanche les cellules bursiques prises sur des poulets traités avec du sérum antithymus en sont capables (67).

La bursectomie faite à des âges variables interfère avec le développement normal de la synthèse des anticorps et a un effet immunodépresseur. L'espèce, l'antigène utilisé, la souche parentale influent sur ces expériences mais l'âge est le facteur le plus important.

La bursectomie réalisée avant le XVIII^e jour supprime presque totalement les futures synthèses d'Ig M et d'Ig G et totalement celles d'Ig A (76), alors qu'au XIX^e jour la bursectomie diminue les productions ultérieures d'Ig G mais pas celles d'Ig M et d'Ig A (21 - 59).

Faite à la 6^e heure, la bursectomie perturbe légèrement la synthèse d'Ig G dont l'augmentation est retardée mais reste parallèle à celles des poussins normaux et les taux maximums sont ceux des témoins, tandis que la croissance de l'Ig M est décalée de plusieurs jours mais au lieu de se stabiliser au 50^e jour, une forte hypergammaglobulinémie est observée qui induit une sévère dépression en Ig G, on observe aussi une dépression des titres des Ig A sériques durant les 40 premiers jours suivis d'une période de rattrapage de 3 semaines.

Dans cette expérience l'origine polyclonale des cellules productrices de l'excédent d'Ig M est prouvée contrairement à ce qui est observé dans l'hypergammaglobulinémie des myélômes. Pour certains auteurs, ceci serait dû à un défaut de la transformation en cellules à Ig G et à Ig A (5).

Faite à 8 jours, la bursectomie entraîne une baisse globale des titres en immunoglobulines. Faite à 5 semaines, seule la réponse primaire est perturbée. Faite à 3 mois, on n'observe pas de modification importante.

2 - Méthodes physiques

La bursectomie à l'éclosion est sans effet sur la première montée des Ig M circulantes et ne fait que retarder la concentration sérique des immunoglobulines. Une irradiation subléthale du poussin de 2 jours ne supprime pas le développement des Ig M et des Ig G qui ne sont détectables qu'à partir de la 8^e semaine et seulement chez 60 % des sujets (106).

3 - Méthodes chimiques

Des poussins traités au cyclophosphamide aux premiers jours de la vie montrent une dépression marquée de leur réponse immunitaire. Si on leur injecte des cellules lymphoïdes de différents organes issus de donneurs isogéniques de 4 jours, seules les cellules bursiques sont capables de restaurer physiologiquement et morphologiquement le système immunitaire humoral (110).

4 - Méthodes biologiques

Traitement par des sérums antiglobuliniques : comme l'irradiation cette méthode complète les effets de la bursectomie (62). Ainsi des embryons de XVIII jours traités avec des sérums antichaines puis bursectomisés à l'éclosion ne produisent pas d'Ig M ni d'Ig G ni d'Ig A. Ce traitement éliminerait les cellules productrices d'Ig M et aussi la possibilité de les voir se transformer en cellules productrices d'Ig G et d'Ig A. La bursectomie ultérieure éliminerait le site où se produit la différenciation cellulaire, ce qui rend la situation définitive (53). (cf. tableau 2).

	Nombre de poulets	Ig M	Ig G	Ig A en cg 100 ml de sérum
poulets normaux	6	1241 ± 57	307 ± 108	212 ± 353
poulets bursectomisés à l'éclosion	9	136 ± 66	492 ± 283	36 ± 39
poulets bursectomisés + antichaine	17	0	0	0

Tableau n° 2 montrant l'influence de la bursectomie ou de la bursectomie associée à un traitement antiglobulinique sur les synthèses d'immunoglobuline.

Une analyse plus fine peut être réalisée à l'aide d'anticorps antifragsments de chaîne. Ainsi des sérums antigroupement (F a b')₂ suffisent à inhiber

en grande partie la production d'immunoglobuline, montrant que le fragment antichaine Fc n'est pas indispensable. Par ailleurs le traitement par des sérums antichaines L a le même effet. Ce résultat suggère que les cellules souches contiennent l'Ig M entier. En outre le traitement par des anticorps antichaines μ spécifiques des chaînes H de l'Ig M a un effet encore plus dépressif sur les synthèses ultérieures d'Ig G et d'Ig A que sur celles d'Ig M.

Les cellules productrices d'Ig M se différencieraient en cellules productrices d'Ig G et d'Ig A pendant une période limitée au cours de laquelle, l'action des agents immunosuppresseurs devient durable.

Un problème reste posé : les cellules productrices d'Ig M sont elles, les précurseurs des cellules à Ig G elles-mêmes prédécesseurs des cellules à Ig A ou bien sont elles, les précurseurs à la fois des deux sortes de cellules (66). La question n'est pas encore résolue mais la deuxième hypothèse est la plus plausible : Des poulets bursectomisés traités avec des antichaines μ au 1er jour n'ont pas de modifications de leur production en Ig G mais seulement en Ig M et d'Ig A. Ceci indiquerait donc qu'à l'éclosion les cellules productrices d'Ig G auraient déjà terminé leur différenciation à partir des cellules à Ig M et ainsi le sérum serait inactif sur elles. En revanche celles qui produisent des Ig A seraient encore indifférenciées et donc encore sensibles au sérum anti μ , en outre il existerait un site extrabursique pour la différenciation des cellules productrices d'Ig A puisque la bursectomie à XIX jours suivie du traitement anti μ ne supprime pas totalement la synthèse des Ig A (13).

En résumé :

Nous avons vu que les lymphocytes venaient peupler la bourse dès le VII^e jour ce sont les précurseurs des cellules compétentes de la synthèse d'anticorps qui sont activées au niveau de la bourse entre le XVIII^e et les premières semaines de la vie. Ces cellules migrent de la bourse pendant les derniers jours de l'incubation et les premiers de la vie libre. Les cellules sécrétrices d'Ig G et d'Ig A seraient issues des cellules productrices d'Ig M, la transformation des cellules à Ig M en cellules à Ig G se ferait dans la bourse tandis que la différenciation en cellules à Ig A pourrait se faire dans un site extrabursique.

b/ Immunité humorale passive :

Lors de la maturation de l'oeuf les anticorps maternels sont sécrétés dans le vitellus à partir de follicules sécrétoires du revêtement épithélial de l'oviducte. Il doit exister un procédé de filtration spécifique, car il n'y a que très peu d'Ig A mais surtout des Ig G. L'immunoélectrophorèse du vitellus montre un pic dès le XI^e jour, phénomène qui s'accroît jusqu'au XVI^e jour pour persister jusqu'à l'éclosion. Dans l'albumen il est observé du XIV au XVI^e jour, dans les liquides amniotiques et allantoïdiens, l'Ig G est aussi mis en évidence du XII^e au XVIII^e jour. La résorption se fait massivement au moment de l'éclosion par l'intermédiaire du sac vitellin intraabdominal ; l'Ig G est décelé dans le sang de l'embryon de XV jour mais à un taux 40 fois plus faible que celui noté lors de l'éclosion (61). La capacité protectrice de ces Ig G maternelles a été prouvée cependant, elles ont l'inconvénient d'être des immunodépresseurs et pourraient inhiber la réponse primaire chez des jeunes poulets de 3 semaines dans certains cas (56 - 100).

c/ Ontogénie de la fabrication des immunoglobulines sériques :

- Dans la bourse de Fabricius :

Les cellules lymphoïdes sont décelées dès le VII^e jour dans la bourse de Fabricius ; au XIV^e jour, les premières cellules contenant des Ig M sont visibles. Il en existe deux sortes :

- celles qui sécrètent et sécrèteront des Ig M,

- celles qui contiennent des Ig M sans les sécréter et qui, en plus, contiennent des chaînes M_0 homologues des chaînes μ . Nous avons déjà vu que ces chaînes étaient présentes sur la surface des lymphocytes B, elles sont en plus grande quantité dans la bourse embryonnaire que dans celles du poussin ou de l'adulte (23). La signification des chaînes M_0 n'est pas encore élucidée. Ces cellules se transforment en cellules productrices d'Ig G. Au XXI^e jour il existe ainsi dans la bourse des cellules produisant des Ig M, des cellules produisant des Ig G et des cellules produisant à la fois des Ig M et des Ig G. Entre le XVIII^e et le 8^e jour, apparaissent des cellules contenant des Ig M mais destinées à sécréter les Ig A ; et pendant une période, certaines synthétisent les deux immunoglobulines à la fois.

Ce schéma se déroule ainsi dans les autres tissus lymphoïdes mais avec un décalage de 7 à 10 jours. Des cellules lymphoïdes immunocompétentes partent de la bourse et migrent vers les autres organes lymphoïdes. Ce transfert commence avant l'éclosion car une bursectomie réalisée à cette date n'entraîne qu'une baisse passagère des réactions humérales. Cette migration commence le XVIII^e jour ; le XIX^e jour, partent surtout les cellules productrices d'Ig M, puis les cellules productrices d'Ig G commencent à émigrer, et au XXI^e jour les cellules à Ig A ou leurs précurseurs quittent la bourse. Cette migration se continue ensuite puisque les bursectomies réalisées les premières semaines de la vie libre, diminuent les réactions immunitaires de l'embryon, mais il est important de noter qu'à l'éclosion les organes lymphoïdes sont tout juste colonisés et nous allons voir que la production d'immunoglobuline se fait encore plus tardivement.

- Dans la rate :

Les cellules contenant des Ig M apparaissent entre le XIX^e et le 2^e jour, les cellules contenant des Ig G sont décelées le 4^e jour. La synthèse des Ig M débute le 7^e jour suivie par celle des Ig G, celle des Ig A est observée en dernier le 12^e jour. Les cellules sécrétrices sont surtout situées autour des centres germinatifs. L'étude par immunoélectrophorèse des sécrétions spléniques avec des antisérums spécifiques des chaînes α , γ et μ , démontre que les cellules lymphoïdes produisent surtout des Ig G, un peu d'Ig M et peu d'Ig A (11). La production augmente régulièrement lors de la croissance et à 15 jours la rate a une production égale à celle de la bourse ; à 5 semaines les sécrétions des deux organes sont à leur maximum et se maintiennent jusqu'à 5 mois, date à laquelle elles commencent à décroître mais à des vitesses différentes, ce qui explique qu'à 8 mois la bourse a une activité négligeable par rapport à celle de la rate.

- Dans la moelle osseuse :

La moelle osseuse reçoit aussi des cellules lymphoïdes mais elle ne devient active que très tard. La moelle osseuse ne peut restaurer l'immunité humorale chez

Age	Bourse		Rate		Amygdales caecales		Thymus	
Jours	Ig M	Ig G	Ig M	Ig G	Ig M	Ig G	Ig M	Ig G
embryon	0	0	0	0	0	0	0	0
XIII	0	0	0	0	0	0	0	0
XIV	++	0	0	0	0	0	0	0
XV	++	0	0	0	0	0	0	0
XVI	++	0	0	0	0	0	0	0
XVII	++	0	0	0	0	0	0	0
XVIII	++	0	0	0	0	0	0	0
XIX	++	0	+	0	0	0	0	0
XX	++	0	+	0	0	0	0	0
XXI	++	++	+	0	0	0	+	0
poussin								
1	++	++	+	0	0	0	+	0
2	++	++	+	0	0	0	+	0
3	++	++	++	0	+	0	++	0
4	++	++	++	++	+	+	++	++
5	+++	++	++	++	+	+	++	++
6	++	++	++	++	++	++	++	++

Tableau n° 3 montrant une apparition des Ig M et des Ig G dans divers organes :

- 0 pas de cellules contenant d'immunoglobuline chez aucun des sujets examinés.
 + quelques sujets parmi les examinés montrent une ou plusieurs cellules productrices.
 ++ tous les sujets possèdent une ou plusieurs cellules productrices (65).

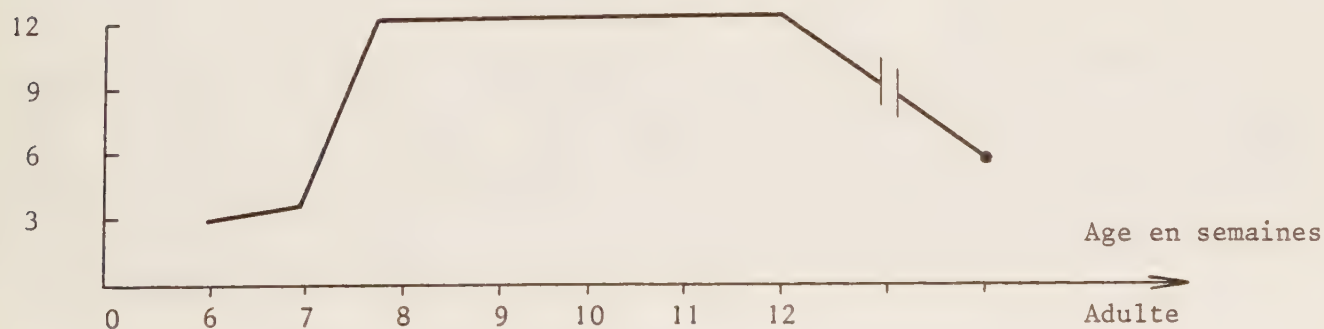


Schéma n° 2 - Evolution du titre en Ig G avec l'âge (5).

des sujets déficients que lorsqu'elle est prise sur des poulets de plus de 10 semaines (5). Chez l'adulte cependant la moelle osseuse peut être considérée comme une île de cellules embryonnaires qui peuvent à tout moment repeupler les autres organes lymphoïdes.

- Dans le sang :

Les Ig M sont introuvables dans le sérum avant le 3^e ou 4^e jour suivant les sujets, ainsi la première synthèse décelable dans l'organisme précède de 10 jours la possibilité de détection dans le sérum.

L'Ig G est plus difficile à déceler du fait de la présence d'Ig G maternelles. Chez des poussins issus de poules hypogamma-globulinémiques pour l'Ig G on a détecté l'apparition des Ig G du 4^e jour au 6^e jour suivant les sujets. Entre l'éclosion et la 5^e semaine il y a une lente montée des titres en Ig G suivie d'un plateau jusqu'à 7 semaines, et une deuxième montée rapide qui plafonne à la 8^e semaine jusqu'à la 12^e pour diminuer chez l'adulte (5). Les Ig A sont introuvables dans le sérum avant le 12^e jour.

- Rôle du thymus :

Le thymus a probablement un rôle dans l'immunité humorale ; dans cet organe, les premières cellules sécrétrices d'Ig M y sont décelées entre le XIX^e jour et le 2^e jour tandis que les cellules à Ig G le sont le 4^e jour. La thymectomie réalisée à l'éclosion ne modifie pas la synthèse d'Ig M mais diminue sensiblement les taux sériques des Ig A et des Ig G. Associée à la bursectomie elle entraîne une baisse marquée en Ig G et en Ig A qui peut durer jusqu'à 5 mois (5). D'autre part, il apparaît que les cellules T sont nécessaires pour déclencher la production d'Ig A à partir des cellules souches à Ig M. Des déficiences d'Ig A chez l'homme et l'animal (dont le poulet) se caractérisent par un excès de cellules contenant des Ig M dans l'intestin, suggérant que la transformation n'a pas eu lieu (14 - 76). Il y a sûrement une coopération entre les deux systèmes immunitaires mais ce phénomène n'est pas encore pleinement démontré chez les oiseaux.

d/ Ontogénie du système sécrétoire :

La bile est la sécrétion la plus riche en Ig A, c'est sur elle qu'a été étudiée l'ontogénie du système sécrétoire.

Dès le 8^e jour, l'Ig A est détectée dans la bile au moment même de son apparition dans les tissus lymphoïdes de la vésicule biliaire mais plusieurs jours avant que l'on puisse détecter l'Ig A dans le sérum. Vers 7 semaines la bile contient le taux d'Ig A qui existe chez l'adulte. La synthèse d'Ig A sécrétoires dépend de lymphocytes B qui dériveraient de cellules précurseurs à Ig M (5). Ainsi des embryons traités avec des sérums antichaînes μ puis bursectomisés à l'éclosion n'ont plus d'Ig A biliaires ce qui correspond à ce que nous avons vu dans le système humoral.

- Particularités du système sécrétoire des oiseaux :

L'Ig A prédomine dans les sécrétions biliaires et intestinales. En outre, chaque sécrétion externe est relativement plus riche en Ig A. Les mécanismes de synthèse de l'Ig A sécrétoires décrits chez les mammifères ne sont pas encore démontrés mais aucun argument défavorable n'a été rapporté, aussi il se pourrait bien que l'on décrive un système sécrétoire des oiseaux très proche de celui des mammifères.

Les connaissances actuelles à ce sujet peuvent être résumées de la manière suivante :

. Dans le tube digestif, contrairement à ce qui se passe chez les mammifères, l'immunisation parentérale ou orale n'induit pas l'apparition de cellules contenant des Immunoglobulines dans les plaques de Peyer, bien que les centres germinatifs augmentent de volume après un tel traitement (12). Cependant des cellules contenant des Ig A sont trouvées en grand nombre au voisinage immédiat des plaques de Peyer. Après l'immunisation par voie orale, des plasmocytes synthétisant des anticorps existent au niveau de la "lamina propria" de l'intestin. L'Ig A reste dans la bordure ciliée des cellules intestinales épithéliales et surtout dans l'unité sécrétoire des cellules pyriformes (53). En revanche l'Ig M et l'Ig G n'y sont peu ou pas rencontrées. D'autres formations lymphoïdes existent dans l'intestin ; c'est le cas des amygdales caecales, leur cas est particulier puisqu'elles synthétisent surtout des Ig G et des Ig M mais peu d'Ig A (59).

. Dans le tractus respiratoire il existe aussi des formations lymphoïdes qui synthétisent des Ig A mais l'appareil respiratoire des oiseaux a un système immunitaire qui est en grande partie indépendant de la réponse immunitaire humorale. Par exemple, des oiseaux immunisés par voie respiratoire, montrent localement une plus grande résistance que ceux immunisés par voie parentérale et il semblerait que dans ce cas les macrophages aient un rôle important (9 - 113 - 116).

. Dans l'appareil génital : l'Ig A prédomine dans les sécrétions de l'oviducte avec un peu d'Ig G et d'Ig M. Alors que le vitellus contient presque uniquement des Ig G ceci laisserait penser qu'un autre mécanisme interviendrait au moment de la maturation de l'oeuf.

L'Ig A est retrouvée dans toutes les sécrétions.

La démonstration de la présence de la pièce sécrétoire de l'Ig A permettrait d'imaginer un système d'immunité locale tel qu'il a été décrit chez l'homme. Nous avons précisé le cas particulier des amygdales caecales et des plaques de Peyer (13). Chez des animaux bursectomisés et thymectomisés, les centres germinaux ne sont pas retrouvés dans les formations lymphoïdes pulmonaires alors que les mêmes centres restent présents dans les amygdales caecales et sont juste diminuées dans les plaques de Peyer. Il est possible de conclure qu'à part ces deux cas, les organes lymphoïdes sont presque exclusivement peuplés de cellules Ig A venant de la bourse (13 - 61).

e/ Cinétique d'apparition des anticorps vis à vis d'antigènes figurés :

- Vis à vis des globules rouges :

- Recherche des cellules formatrices de plaques d'hémolyse :

La recherche des cellules capables de créer des plages d'hémolyse (technique de Jerne) est moins sensible que d'autres techniques mais elle a l'avantage de nous révéler la capacité de formation des anticorps au niveau cellulaire.

Des hématies de mouton sont injectées dans des poussins, la capacité des cellules à induire des plages d'hémolyse est étudiée. Il a été démontré que ces cellules n'apparaissent pas avant le neuvième jour suivant l'injection chez des sujets traités à l'éclosion (91). Si la mesure de la réponse est faite 5 jours après l'injection il est visible que le poussin dès l'âge de 5 jours réagit aussi bien qu'un adulte de 400 jours, le rapport cellules formatrices de plaques/ 10^6 cellules ne varie pas, ceci démontre que toute augmentation de la faculté de sécréter des anticorps durant la maturation n'est due qu'à l'augmentation de la population de cellules productrices et non à l'activité de chaque cellule (90) voir schéma n° 1.

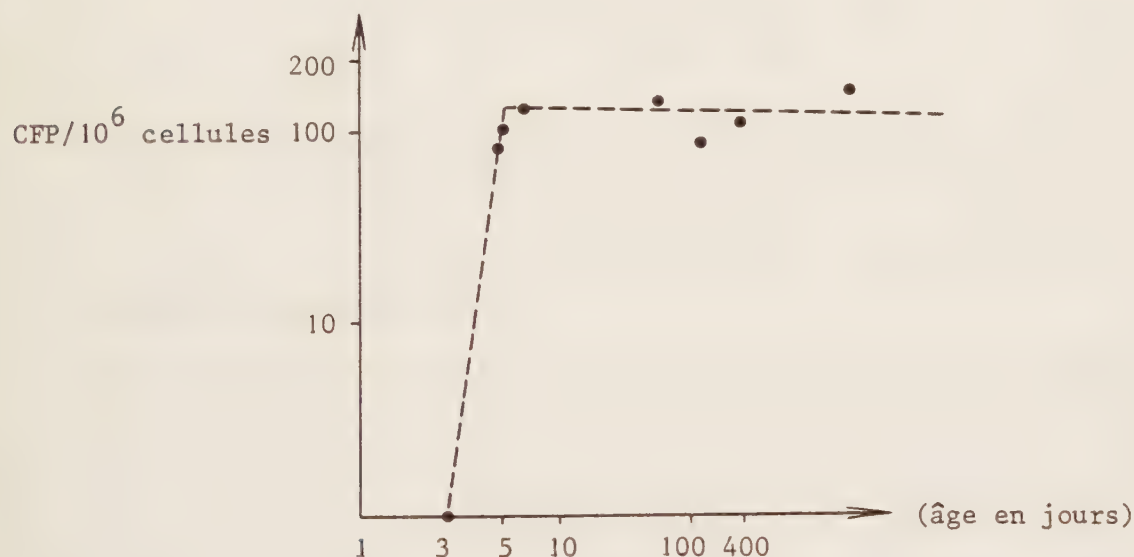


Schéma n° 1 - Variation du nombre de cellules formatrices de plaques avec l'âge.

D'autre part la capacité à sécréter des anticorps hémolytiques apparaît très brusquement, il n'y a qu'une très courte période transitoire entre 8 et 10 jours. Ce phénomène rappelle beaucoup ce qui est observé chez le lapin chez qui les plages d'hémolyse n'apparaissent qu'à 9 jours.

- Immunocytoadhérence :

Les premiers lymphocytes capables d'immunocytoadhérence sont détectés dans la rate de poussins de 5 jours préalablement immunisés avec des globules rouges de mouton à XIV ou XVII jours, le temps de latence est donc de 9 à 12 jours. Par

contre il n'y a aucune réponse lors d'une injection à 1 jour, ceci peut être expliqué par l'activité des anticorps d'origine maternelle. Le nombre de cellules capables de cytoadhérence augmente de 20 fois entre 8 jours et 12 semaines chez les sujets immunisés (91). Mais il n'y a pas de variation du nombre d'hématies adhérentes par lymphocyte après 8 jours (Voir Schéma n° 2).

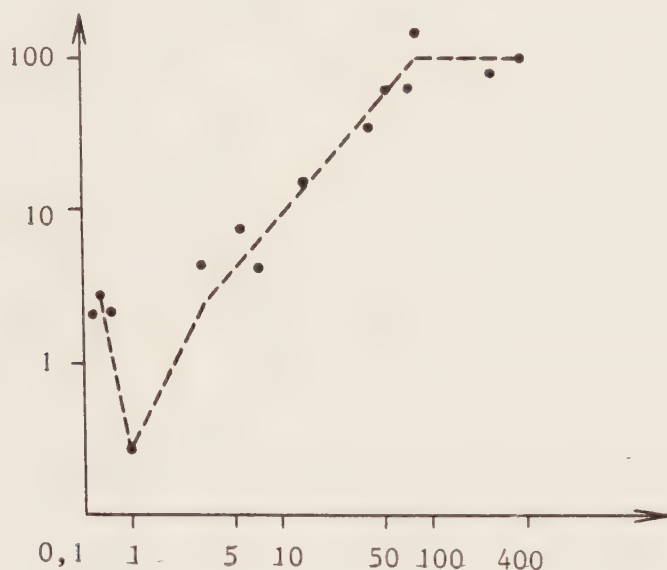


Schéma n° 2 montrant l'évolution du nombre de cellules capables d'immunocytoadhérence en fonction de l'âge.

- Recherche des opsonines :

Des poussins White Leghorn reçoivent des hématies de Rhode Island marquées au ^{31}P . Faites entre XV^e jours et 1 jour, ces injections induisent un phénomène de tolérance (88). Seule une petite quantité de poussins injectés à 2 jours produisent des anticorps 4 jours après, alors que la majorité le fait lorsqu'ils sont injectés à 5 jours ; la réponse croît très vite en intensité jusqu'au 12^e jour. Cette méthode est bonne pour suivre les premiers progrès de l'immunité mais elle ne permet pas de suivre la croissance immunitaire après les deux premières semaines (schéma n° 3).

Dans une autre expérience, des embryons et des poussins sont sensibilisés avec des hématies de chèvre. La production d'opsonine est mesurée 5 jours après l'éclosion. Le maximum est noté pour une immunisation au XIV^e jour alors qu'elle est nulle à XVIII^e jours. Le rôle inhibiteur des anticorps maternels lors de ce déclin est confirmé par l'expérience suivante : des Ig G sont injectés dans un embryon de XIV jours deux heures avant l'injection d'hématies, une forte baisse de la réponse est alors observée (89). C'est pendant les 3 jours précédant l'éclosion que la majeure partie des anticorps sont incorporés et ils peuvent alors inhiber la production d'anticorps embryonnaires (schéma n° 5).

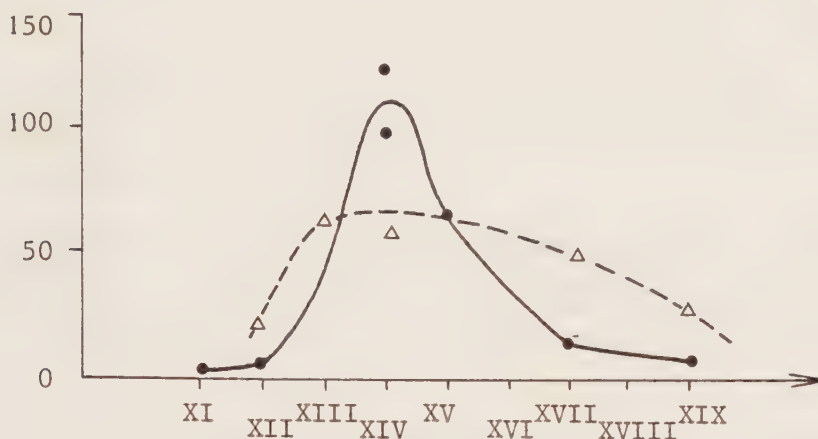


Schéma n° 5 - Evolution du taux d'opsonisation 5 jours après l'injection en fonction de l'âge à l'injection :
 ● en utilisant 10^4 hématies
 Δ en utilisant 10^{10} hématies.

Les interprétations sur le pouvoir opsonique de l'embryon doivent être modulées car le titre en opsonine est calculé par le taux d'élimination des hématies et nous avons vu que l'embryon était déjà capable de phagocytose bien avant d'être capable de synthèse d'anticorps qui ne sont décelables qu'à partir du XIV^e jour dans la bourse.

. La réponse immunitaire vis à vis des antigènes bactériens :

Les modalités de cette réponse varie très largement suivant la nature de l'antigène et de l'âge des sujets.

La tolérance est facilement induite pendant la première semaine après l'éclosion. La réponse de type primaire est toujours très faible, puis de 1 à 5 semaines, elle devient plus intense et elle atteint son maximum au bout de 40 jours.

La réponse de type secondaire ne devient comparable à celle de l'adulte qu'à l'âge de 5 semaines. A cet âge, des *Salmonella Pullorum* tuées n'induisent une réponse qu'après 20 jours alors, des anticorps sont synthétisés au bout de 7 jours avec une souche vivante (18 - 92).

. La réponse immunitaire vis à vis des antigènes protéïques :

Les premiers anticorps induits par des antigènes protéïques sont décelés par la recherche du choc anaphylactique obtenu à la suite d'une injection déchaî-nante du même antigène.

Des embryons de XII à XV jours sont testés avec du sérum de poulet, de lapin ou avec des Ig G, le choc est étudié parès une deuxième injection de l'an-tigène à 3 ou 4 jours. La majorité des sujets présentant des symptômes de choc (paralysie temporaire) mais contrairement à ce qui est observé chez l'adulte, la période de susceptibilité ne dépasse pas 3 semaines (105). D'autres auteurs ont réussi à induire des phénomènes d'hypersensibilité immédiate chez des embryons sensibilisés à IV jours. Il est difficile de donner une valeur immunologique à ce phénomène qui apparaît avant même la présence de lymphocytes dans les organes lymphoïdes primaires. D'autre part, il faudrait en conclure que le poussin sé-crétait des "équivalents Ig E" encore inconnus chez les volailles et ceci dès le XIIè jour d'incubation.

Des poussins de 1 jour jusqu'à 12 semaines reçoivent 3 injections quoti-diennes de sérum bovin et sont saignés 6 à 9 jours après la dernière injection. Les poussins injectés à 1 jour n'ont que peu de précipitines 12 jours après, mais l'intensité de la réaction augmente avec l'âge jusqu'à 5 semaines, date à laquelle le maximum est atteint.

En réalisant une agression antigénique moins sévère (1 seule injection de sérum bovin), ce n'est qu'à 5 semaines que l'on observe une réaction mesurable, et le maximum de la réaction n'est atteint qu'à 20 - 25 semaines.

Le début de l'immunité vis à vis des antigènes protéïques peut être évalué par la fin de la période pendant laquelle un état de tolérance peut être induit.

De très larges doses (150 mg) de sérum bovin sont injectées dans la cavité péritonéale de poussins. Les poussins d'1 jour sont tolérants, à 12 jours quel-ques sujets le sont encore (99), mais plus tard il est impossible d'induire un état de tolérance.

En étudiant les quantités d'Ig M et d'Ig G produites à la suite d'une in-jection de 0,01 ou de 50 mg de sérum équin il a été démontré (104) qu'une atta-que antigénique légère ou forte induit surtout la synthèse d'Ig M lors des répon-ses primaires et secondaires à la suite d'une épreuve réalisée à 12 semaines. Tandis que chez l'adulte de très faibles doses d'antigènes induisent relativement peu d'Ig G, lors de la réponse primaire et beaucoup lors de la réponse secondaire. Tandis que de hauts titres de sérum équin induisent beaucoup d'Ig G dès la répon-se primaire (104).

En résumé, le système immunitaire spécifique à médiation humorale n'est pas compétent lors de l'éclosion. Cette compétence est partielle à 5 jours et peut être considérée comme complète à 5 semaines mais pour certaines antigènes parti-culiers les dates peuvent être encore reculées. De plus, les anticorps transmis par le sac vitellin retardent la mise en place de la compétence de ce système en annulant les premières sollicitations antigéniques.

II - IMMUNITÉ À MÉDIATION CELLULAIRE

a/ Ontogénèse de l'immunité spécifique à médiation cellulaire :

Pour étudier l'évolution des mécanismes de ce type d'immunité, on peut recourir chez les oiseaux à diverses techniques réalisables in vivo : il s'agit du rejet des greffes de peau, de la résistance à l'induction de la tolérance, et des réactions de la greffe contre l'hôte.

- Rejets des greffes :

Un receveur non immunocompétent ne rejette pas une greffe d'un individu qui lui est génétiquement différent. Mais cette tolérance devient de plus en plus faible et disparaît au moment où il apparaît que le receveur est immunocompétent ; ces expériences classiques chez les mammifères se compliquent chez les volailles car la peau y est très riche en lymphocytes. Deux types d'expériences peuvent donc être réalisées : étude du rejet de la greffe par l'hôte qui mesure l'activité du système thymodépendant du receveur et étude du rejet de la greffe par elle-même (qui le fait grâce à ses propres lymphocytes) et qui mesure la maturité immunologique du donneur.

Dans le premier cas il a été démontré que les jeunes poussins deviennent capables de rejeter des greffes dès l'âge de 2 jours (93).

Pour le deuxième type d'expérience des hybrides (C x I) adultes sont greffés avec de la peau de poussins issus des souches C ou I. La peau des poussins de 2 jours est partiellement capable de réagir alors qu'à 5 jours la compétence est complète. Le système immunitaire thymodépendant serait compétent dès le 2^e jour (tableau n° 4).

Age du donneur	Nombre de greffes réussies/ (donneur de lignée I)	nombre de greffes (donneur de lignée C)
0 jour	5 / 5	-
1 "	4 / 4	-
2 "	3 / 10	0 / 12
5 "	0 / 7	0 / 5
14 "	0 / 3	-

Tableau n° 4 - Greffes réussies après 30 semaines sur des hybrides (C x I) adultes.

- Réaction de la greffe contre l'hôte :

Cette réaction peut être considérée comme la symétrie d'une réaction de rejet de greffe. C'est l'attaque d'un receveur immunoincompétent par des cellules d'un donneur immunocompétent.

Elle se traduit par divers signes locaux et généraux dont les deux plus intéressants sont : la splénomégalie et la formation de foyers cellulaires spécifiques sur la membrane chorioallantique d'oeufs embryonnés. La rate et ces foyers sont le siège d'un conflit entre les cellules greffées qui se multiplient et des cellules hôtes qui sont incapables de les éliminer. La rate et les foyers d'opacification contiennent des nodules constitués en majeure partie de cellules de l'hôte et d'une minorité de cellules greffées mais les chiffres exacts varient suivant les auteurs (6 - 90).

La nature immunologique de cette réaction ne fait aucun doute. De plus, la présence de lymphocytes est indispensable : l'injection de sérum ne suffit pas à modifier cette réaction alors que la transmission de lymphocytes le fait. Il a été démontré chez les oiseaux que cette réaction était la manifestation de phénomènes d'histoincompatibilités de nature génétique portés par le locus B un des locus responsable des groupes tissulaires des volailles.

D'autre part, il a été prouvé que les réactions de splénomégalie et d'induction de foyers de la MCA (membrane chorioallantique) pouvaient servir à une étude quantitative de la réaction à condition qu'elles ne soient pas trop intenses c'est à dire que l'histoincompatibilité doit être mineure (quand les receveurs et les donneurs ont en commun un de leurs deux gènes B) (64).

- Induction de la splénomégalie

C'est un des moyens d'étude de la réaction de la greffe contre l'hôte. Si des cellules immunocompétentes sont greffées sur un embryon non immunocompétent, la rate du receveur s'hypertrophie à cause de la formation de foyers d'origine mixte marquant un conflit entre les cellules greffées et les cellules de l'hôte. En cas d'histoincompatibilité réduite, l'index de splénomégalie :

$$\frac{\text{poids des rates des sujets/poids des sujets}}{\text{poids des rates des témoins/poids des témoins}}$$
 est relié par une fonction

simple au nombre de cellules immunocompétentes greffées.

La réaction est considérée comme positive pour une valeur de 1,3 de cet index. Cette technique permet de suivre la compétence immunitaire des divers tissus du donneur.

Des embryons de XII jours reçoivent des suspensions titrées de cellules de différents organes d'embryons et de poussins d'âge variable. Il est ainsi démontré que le thymus, le sang et paradoxalement la bourse de Fabricius sont capables d'induire la splénomégalie à XIX jours, la rate en est capable à XXI jours et la moelle osseuse en est incapable même jusqu'à 6 jours (tableau n° 5).

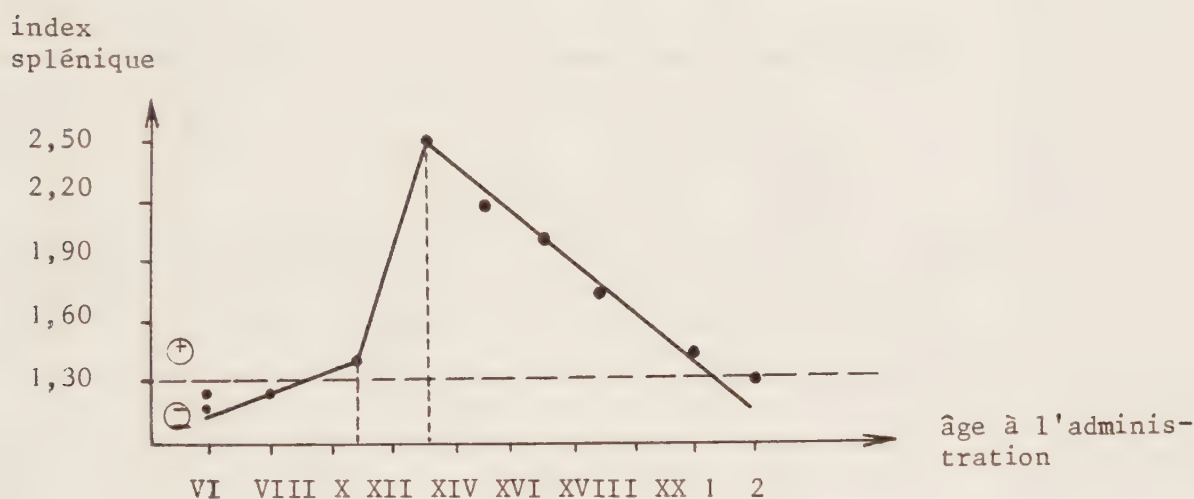
Ceci confirme que la moelle osseuse est colonisée très tard par les lymphocytes T et que son rôle est des plus réduit au début de la vie.

Il est aussi démontré que en utilisant du sang la réaction augmente d'intensité jusqu'au 22^e jour pour décroître à partir de 12 semaines. La "compétence complète" de ce tissu serait atteinte à la 3^e semaine de vie libre.

- Inhibition de l'induction de la splénomégalie :

L'apparition de la compétence immunitaire peut être étudiée par la résistance à l'induction de la splénomégalie chez un sujet qui devient immunocompétent.

Des cellules spléniques d'adultes sont injectées à des embryons de XI à XX jours et l'index splénique est évalué pour chaque tranche d'âge. entre XI et XIII jours la réaction augmente en intensité ; et de XIII à XX jours, l'intensité du phénomène diminue pour devenir nulle à 2 jours. L'augmentation paradoxale entre XI et XIII jours est interprétée comme étant due au défaut de la vascularisation de la rate avant le XIII^e jour et qui ne permet pas l'accès des cellules du donneur dans cet organe, la baisse du XIII^e au 2^e jour est expliquée par l'installation progressive de l'immunité qui devient complète à 2 jours. (88) (schéma N° 6).



- Schéma n° 6 - donnant l'index splénique mesuré chez des poussins ou a des embryons inoculés à des âges variables avec des cellules de rates d'adultes.

Cette réaction peut être combinée avec la sensibilisation du receveur par des antigènes du donneur : des embryons de XI à XVII jours sont inoculés avec 0,1 ml d'une dilution au 1/ 2000 de sang d'adulte, avec une dose si faible, la réaction de la greffe contre l'hôte est nulle, les embryons sont ensuite éprouvés à XIX jours avec une dose de 0,5 ml de sang capable d'induire la splénomégalie. Une baisse significative de l'intensité de la réaction de la greffe contre l'hôte est observée chez les sujets sensibilisés entre XIII et XV jours.

Ceci indiquerait que l'embryon peut être sensibilisé dès le XIII^e jour par des cellules allogéniques à condition d'être sollicité par un antigène convenable et à une dose optimale. (88).

Source donneur			foyers		splénomégalie	
Source des cellules	Age de l'embryon ou du poussin	Nombre d'hôtes	Nombre de receveurs positifs	Nombre de foyers pour 10 ⁶ cellules	Nbre de receveurs avec un index splé- noméganique > 1,3	Index splénique du groupe
thymus	14	7	3	5,6	1	1,02
	16	10	5	5,1	2	<u>1,09</u> -
	19	10	8	16	6	1,56 +
	21	8	8	24	6	1,53
	poussin 6	7	7	26	5	1,32
bourse de Fabricius	14	6	2	0	1	1,05
	16	9	2	0,15	2	<u>1,23</u> -
	10	7	2	0,75	2	1,79 +
	21	7	5	1,6	4	1,46
	poussin 6	6	6	2,8	4	1,34
rate	14	9	5	3,7	0	1,03
	16	8	6	5,4	1	1,13
	19	6	4	6,3	1	<u>0,98</u> -
	21	7	7	14,4	4	1,46 +
	poussin 6	6	6	32,2	4	1,38
moelle osseuse	14	9	5	0	0	0,95
	16	10	6	0,7	0	1,06
	19	8	5	0,7	0	0,98 -
	21	6	5	1,4	1	1,07
	poussin 6	6	5	3,4	1	0,96
sang	14	9	2	0,7	0	0,83
	16	9	3	0,9	0	<u>1,08</u> -
	19	7	4	5,7	2	1,41
	21	5	4	10,7	4	1,50 +
	6	8	8	33,0	4	1,35

Tableau n° 5 - Etude de la capacité d'induction de splénomégalie et de formation de foyers chez des embryons de XI jours recevant des cellules de divers organes d'embryons d'âge variable (48).

- Induction de foyers de réactions sur la membrane chorioallantoïque des oeufs embryonnés.

Des cellules immunocompétentes placées sur la membrane chorioallantoïque d'oeufs embryonnés induisent la formation de foyers d'opacification.

Ces foyers sont aussi formés de cellules hôte et de cellules du donneur. Chaque foyer à la limite peut être induit par une seule cellule immunocompétente (64). Le nombre de foyers est lui aussi, fonction du nombre de cellules immunocompétentes à la condition que les receveurs et donneurs soient modérément histoincompatibles. Cette méthode est deux fois plus sensible que l'étude de splénomégalie mais elle a l'inconvénient d'être moins fidèle (64).

La membrane chorioallantoïque d'embryons de XII jours est inoculée avec des suspensions titrées de cellules de différents tissus d'embryons et de poussins d'âge variable, seuls le thymus, la rate, et le sang sont capables d'induire des foyers. La thymus a une activité légère à XIV jours qui devient sensible à XIX jours, la rate est compétente à XIV jours mais surtout à XXI jours et le sang ne l'est que peu à XIX jours et beaucoup à 6 jours. Par contre la moelle osseuse n'est pas encore compétente à 6 jours. D'autre part il est paradoxal que la bourse de Fabricius induise la splénomégalie alors qu'elle est incapable d'induire la formation de foyers sur la M C A. Ou bien ceci met en cause la validité même des théories sur le rôle des lymphocytes T dans les réactions de la greffe envers l'hôte ou bien que cette réaction demande la coopération des lymphocytes B et T. Ou encore on peut penser que la bourse aurait un autre rôle que la simple maturation du système lymphoïde. De toute façon ceci mériterait des recherches plus nombreuses et plus précises (Voir tableau n° 5).

En résumé : de 0 à XIII jours, l'embryon est non immunocompétent ; de XIII à XVIII ou XIX jours il montre une capacité de réaction qui s'affirme de plus en plus, mais il est encore très facile d'induire la tolérance. A 2 ou 3 jours le poussin a un système immunitaire spécifique à médiation cellulaire compétent ; le maximum de cette compétence est atteint au 20^e jour.

TROISIEME PARTIE

LA REPONSE IMMUNITAIRE

LORS DES MALADIES AVIAIRES

Les méthodes d'élevage actuelles ont révélé l'importance des maladies contagieuses et seules des méthodes de prophylaxie rigoureuses, autorisent l'utilisation de techniques avicoles perfectionnées. Aussi est-il important de connaître les mécanismes immunologiques qui interviennent lors des diverses maladies pour permettre la mise au point de vaccins et de méthodes prophylactiques efficaces.

LEUCOSES AVIAIRES

Les virus associés aux leucémies et aux sarcomes sont des virus à A R N. Les oncornavirus forment un ensemble complexe comprenant des virus endogènes, (provirus) transmis verticalement qui seraient peu ou pas oncogènes et des oncornavirus xénotypiques transmis horizontalement, qui seraient oncogènes. Le premier cas est un exemple caractéristique de tolérance immunitaire. Un facteur endogène (Chick Melper Factor) est inclus dans le patrimoine génétique des cellules de certaines lignées de poules pourtant considérées comme "leucosefrées", ce facteur pourrait seulement aider un éventuel virus leucosique défectif à s'exprimer, d'autre part un antigène de groupe (gs) normalement situé sur la nucléoprotéine virale peut aussi exister dans le génome des lignées "leucose free". Les deux facteurs peuvent coexister simultanément dans les mêmes cellules. Ces facteurs sont transmis héréditairement suivant les lois de Mendel (70).

Les cellules cibles sont bursodépendantes : en effet, des animaux bursectomisés et irradiés ne présentent pas de lésions. Il a été démontré que le virus se multiplie dans les cellules bursiques qui migrent et provoquent des tumeurs dans divers points de l'organisme.

Les animaux thymectomisés et irradiés sont incapables de faire régresser leur sarcome de Rous, le mécanisme de défense est donc thymodépendant (70).

Les animaux malades ne voient pas leurs défenses immunitaires fortement perturbées, seule une légère altération du système immunitaire humoral a été no-

tée chez des poules infectées par un virus leucosique (70).

MALADIE DE NEWCASTLE

Le sérum de volailles hyperimmunisées protège les poussins, démontrant ainsi que des anticorps ont un pouvoir neutralisant réel.

De nombreux travaux démontrent la corrélation entre les titres d'anticorps et l'efficacité de la protection : il a aussi été démontré que de hauts titres en anticorps maternels transmis par le vitellus interfèrent avec la vaccination parentérale du jeune, ce fait est noté lors de la vaccination des reproducteurs avec des vaccins inactivés sur adjuvants huileux (70).

La présence d'une immunité à médiation cellulaire a été démontrée par des travaux récents.

L'immunité locale dans l'arbre respiratoire joue aussi un rôle prépondérant : la richesse de cette région en formations lymphoïdes, expliquerait l'importance de ce phénomène. L'administration de vaccins vivants par voie respiratoire entraîne l'apparition de IgA neutralisantes dans les sécrétions, d'une immunité cellulaire locale, d'anticorps sériques Ig M puis Ig G ainsi qu'une immunité cellulaire générale. La protection obtenue est efficace contre les épreuves virulentes réalisées par voie respiratoire ou par voie générale. Les fluides lacrymaux, salivaires et trachéaux contiennent surtout des Ig A qui montrent une activité neutralisante qui dépasse de très loin celle montrée par les anticorps circulants qui transsouderaient dans les voies respiratoires. Les anticorps de ces sécrétions limitent mais n'empêchent pas une réinfection de la trachée lorsque les animaux sont éprouvés deux semaines après la vaccination. Cette épreuve n'induit qu'une deuxième réponse primaire en Ig A (70).

Du point de vue cinétique, les anticorps trachéaux ont un pic d'activité marquée à 6 jours, les anticorps lacrymaux à 10 jours, les anticorps salivaires à 14 jours, les anticorps sériques sont détectables dès le 6^e jour et montrent une activité croissante jusqu'au 20^e jour.

L'utilisation des vaccins inactivés par la voie respiratoire, induit la formation d'anticorps locaux Ig A à un taux supérieur à celui du sérum. Lors de vaccination par voie intramusculaire, ce sont au contraire les anticorps sériques qui dominent.

Ces expérimentations permettent de conclure qu'il y a bien sécrétion locale d'anticorps spécifiques surtout lors de vaccination par voie aérienne. Mais les animaux sont protégés dès la 4^e heure avant toute sécrétion d'anticorps il existerait un phénomène de "blocage cellulaire" les récepteurs des cellules sensibles seraient bloqués et indisponibles pour le virus sauvage (70).

La protection induite par la vaccination est de courte durée, aussi est-il nécessaire de faire des rappels fréquents : 2 pour les poulets de chair et 4 au minimum pour les poules pondeuses.

Plusieurs explications sont à considérer : les myxovirus sont de faibles immunogènes, et il est impossible d'utiliser des adjuvants avec les vaccins vivants, de plus les volailles sélectionnées ont une faible capacité immunitaire.

Divers stress surviennent lors des vaccinations, stress qui peuvent améliorer la prise du virus vaccin, mais aussi d'un éventuel virus sauvage, provoquant ainsi des catastrophes qui peuvent ternir la réputation de vaccins efficaces.

Nous retiendrons que :

- L'immunité anti-Newcastle présente les trois composantes : humorale, cellulaire et locale (à la fois humorale et cellulaire favorisée par un phénomène de blocage interférentiel précoce).

- L'immunité locale prédomine lors de vaccination par voie respiratoire alors que l'immunité humorale prédomine lors de la vaccination par voie parentérale.

- Cette immunité est de courte durée et son induction n'est pas gênée par les anticorps transmis à condition d'employer les doses recommandées.

MALADIE DE MAREK

L'origine des cellules tumorales des lymphomes a longtemps été controversée, mais il semble bien qu'elles soient thymodépendantes (96). Des poussins bursectomisés ne sécrétant pas d'anticorps voient leurs lésions évoluer moins vite et être moins graves bien que le virus continue à se multiplier activement. Les cellules B pourraient elles aussi, être atteintes par le virus ? (80).

- Les systèmes de protection-

Si le système thymodépendant semble bien être l'initiateur de la maladie il en est aussi le principal système de protection : certaines souches de volailles sont génétiquement résistantes, les poulets sensibles deviennent parfois résistants avec l'âge et cette protection est thymodépendante (96). Le système burso-dépendant a aussi un rôle : des poussins sensibles sont contaminés par le virus de Marek, s'ils reçoivent du sérum de volailles hyperimmunisées, plus de 4 jours après l'infection, ils voient leur maladie évoluer normalement, mais s'ils le reçoivent avant le 4^e jour les lésions évoluent moins vite ou parfois n'apparaissent même pas (19). De plus la protection induite par le virus herpétique de dindon est nulle chez les poussins bursectomisés (80). Les virus Marek atténués utilisés dans les vaccins ont perdu un fragment antigénique particulier, or ce fragment est retrouvé chez les sujets vaccinés et protégés ceci démontre que le virus sauvage continue à se multiplier malgré la production d'anticorps spécifiques et bien que les oiseaux soient protégés ; la vaccination grâce au virus herpétique de dindon n'hibe pas plus la multiplication virale.

Une hypothèse tente d'expliquer ces faits paradoxaux (75). Dans un premier temps la réponse immune agirait sur la réplication virale, abaisserait la charge en virus chez le poulet, faisant ainsi décroître la probabilité de transformation tumorale des cellules lymphoïdes et en corollaire les effets immunosuppresseurs du virus de la maladie de Marek, l'hôte conservant intact ses facultés immunitaires.

Les antigènes responsables de la stimulation immunitaires sont encore in-

connus mais le plus vraisemblable est le M A T S A (Marek Associated Tumor Surface Antigen) présent sur les cellules néoplasiques de la maladie de Marek (46). Le second temps de la réponse serait alors un rejet de la tumeur, conséquence de la transformation des cellules lymphoïdes elle-même induite par le virus vaccinal (65 - 75).

Chez les oiseaux vaccinés avec le virus herpes de dindon, la première étape est une réponse du système humoral contre les antigènes viraux, la seconde étape débute avec l'apparition du virus pathogène qui existe partout et est dirigée contre les cellules portant les antigènes tumoraux (M A T S A).

Beaucoup de questions restent sans réponse. De nombreuses recherches sont encore nécessaires pour élucider ces problèmes qui dépassent la pathologie aviaire, car cette maladie est un des modèles expérimentaux utilisés pour l'étude des phénomènes cancéreux.

Nous retiendrons que :

- L'immunitaire évolue en deux étapes successives.

- Les anticorps d'origines maternelles ne gênent pas la vaccination du poussin d'un jour.

- La vaccination Marek n'interfère pas avec celles des autres maladies sauf dans le cas du vaccin antiNewcastle où il est nécessaire de rappel à 15 jours pour obtenir une protection totale.

MALADIE DE GUMBARO

La bursite infectieuse est une maladie du jeune poussin, et comme son nom l'indique, elle affecte principalement la bourse de Fabricius et ceci nous en laisse prévoir les effets pernicieux.

A l'autopsie la bourse de Fabricius apparaît hypertrophiée, oedémateuse, jaunâtre, parfois nécrosée.

L'étude histologique montre que 36 heures après l'infection, les lymphocytes bursaux, sont détruits. Quelques jours après, survient une sévère lymphocytopénie, simultanément la médullaire de la bourse est envahie par des macrophages et 10 jours après si la nécrose n'est pas totale, la corticale est recolonisée par de nouveaux lymphocytes (39). Certaines souches du virus peuvent entraîner les mêmes lésions dans le thymus, la rate et les amygdales caecales.

La maladie n'est pas grave en elle-même, d'ailleurs elle passe souvent inaperçue, mais ce sont les complications qui sont dramatiques, en effet le système immunitaire à médiation humorale est très sévèrement déprimé. Il a été démontré que le virus Gumboro modifiait les sécrétions d'immunoglobuline en quantité et en qualité : L'Ig M n'est sécrétée que sous la forme monomère, l'Ig G n'est synthétisée qu'en faible quantité, ceci ne se réalise que si l'infection survient avant le 21^e jour (70).

Des poussins atteints par le virus Gumboro sont plus sensibles aux maladies de Marek et de Newcastle, aux colibacilloses, aux salmonelloses, à la coccidiose,

etc... mais en revanche, les leucoses lymphoïdes sont moins sévères, le virus réduisant le nombre des cellules cibles responsables des tumeurs (70).

L'influence du virus de Gumbaro sur l'efficacité des vaccins anti Marek et anti Newcastle est indéniable : Si le poussin est infecté par le virus de Gumbaro après 21 jours, la vaccination antinewcastle est correcte, mais si l'infection est faite avant 21 jours, le poussin réagit mal au vaccin Newcastle, et surtout si il est atteint avant 7 jours (2).

Le virus Gumbaro perturbe aussi la prise vaccinale anti maladie de Marek, en effet, parmi des poussins sensibles et exposés au virus de Marek, 18 % d'entre eux sont porteurs de lésions, si, simultanément, ils sont exposés au virus de Gumbaro, la proportion de victimes monte jusqu'à 56 % (35).

S'ils sont simultanément vaccinés contre la maladie de Marek et exposés au virus de Gumbaro, il y a encore 20 % de malades après une épreuve virulente de la maladie de Marek ; et s'ils ne sont pas exposés au virus de Gumbaro, le taux tombe à 3 % (35).

Pour que les vaccins Newcastle et Marek soient pleinement efficaces, il est absolument impératif que les effectifs soient protégés contre le virus de Gumbaro.

Les anticorps maternels anti Gumbaro protègent les poussins pendant les 3 premières semaines mais dans la pratique l'état immunitaire des poussins n'est jamais connu avec précision. Le meilleur moyen de prophylaxie serait de renforcer au maximum l'immunité des reproductrices pour assurer une bonne protection des poussins. Mais les souches efficaces sont encore trop pathogènes et risqueraient lors de vaccination d'adulte de contaminer les poussins et ceci serait catastrophique (65).

Les Américains utilisent un vaccin partiellement inactivé qui entraîne 1 ou 2 % de mortalité. Ils ne le font que dans les élevages connaissant des problèmes récurrents car le risque de contamination d'effectifs sains existe toujours.

BRONCHITE INFECTIEUSE

Il n'existe pas de méthode facile et précise pour évaluer la protection d'un individu vis à vis de cette maladie. En effet la corrélation entre la protection et le titre des anticorps neutralisant n'est pas absolue. Les signes cliniques sont frustrés et difficilement quantifiables surtout chez les sujets partiellement protégés. L'étude des lésions histologiques est précise et fidèle, d'ailleurs elle sert de référence mais elle est peu commode ; la méthode préférée est le comptage de virus survivants dans le mucus trachéal (44).

Le virus de la bronchite infectieuse est très variable, le seul fait de l'isoler d'un poulet, de le cultiver sur oeuf embryonné et de le placer sur une culture cellulaire suffit à sélectionner des mutants très différents du virus prélevé. Pour obtenir un vaccin efficace il faut trouver le virus "prototype" celui qui possède le génome complet, celui dont dériveraient tous les mutants (26).

L'immunité conférée par les anticorps maternels, protège les poussins pendant 2 semaines des symptômes respiratoires mais n'empêche pas la multiplication du virus. Il a été démontré que l'immunité de l'arbre respiratoire était due aux Ig A sécrétoires qui n'existent pas dans le vitellus (44).

La vaccination est gênée par ces anticorps maternels, les meilleurs résultats sont obtenus en vaccinant à 1 et 2 mois en utilisant deux souches vivantes, la première très peu pathogène induit une protection satisfaisante et qui permet de supporter la souche de rappel plus pathogène mais plus immunigène (16).

L'utilisation simultanée de certaines souches des types Massachussetts et Connecticut n'est pas idéale car des phénomènes d'antagonisme et des réactions vaccinales exacerbées peuvent survenir.

Il semblerait que la vaccination contre la bronchite infectieuse déprime légèrement la réaction immunitaire induite par le vaccin Newcastle (44).

On pourrait, en matière de bronchite infectieuse, schématiser les phénomènes immunitaires de la manière suivante :

Le vaccin administré par les voies aériennes donne une immunité locale de durée relativement courte et une immunité générale plus longue mais insuffisante apparemment pour la protection de l'oviducte (70).

VARIOLE AVIAIRE

Les anticorps hémagglutinants apparaissent dans le sérum de la première semaine suivant l'infection, les anticorps neutralisants sont détectables 15 jours après, et les anticorps précipitants le sont à 2 ou 3 semaines. Les Ig M sont les premières à être décelées puis les Ig G prennent le relais. Les anticorps maternels et le sérum d'animaux hyperimmuns sont capables de protéger les sujets sensibles à l'agression du virus sauvage. Si l'immunité humorale semble avoir un rôle, il semble bien que l'immunité cellulaire intervienne aussi.

Par comparaison des macrophages péritonéaux de poulets sensibles et de poulets immuns, il est noté que les macrophages des sujets vaccinés s'étalent sur une lame de verre, alors que ceux des sujets sensibles restent groupés. Les macrophages des poussins sensibles contiennent plus d'A D N viral, la croissance virale y est dix fois plus forte, et le cycle de multiplication des virus peut se réaliser plusieurs fois contrairement à ce que l'on observe dans les macrophages "immuns" (103).

C'est ainsi que les tests sérologiques ne sont pas valables pour suivre l'état d'immunité d'un individu car ces tests ne mesurent pas la valeur de l'immunité à médiation cellulaire qui joue un grand rôle. Le virus peut rester à l'état latent chez des animaux guéris, ou sains (cette présence silencieuse assure la protection jusqu'à ce que une agression réduise la résistance générale et déclenche une forme clinique (103).

La vaccination est plus efficace à 20 jours mais peut être réalisée le premier jour avec des résultats convenables. Et il ne semble pas y avoir d'antagonismes entre la vaccination variolique et celles destinées à combattre les autres affections (29 - 103).

MYCOPLASMOSES (55).

Les phénomènes immunitaires dans ces maladies sont encore peu connus. Dans le domaine de la réponse humorale, les Ig M apparaissent 4 ou 5 jours après le contact antigénique, elles peuvent subsister jusqu'à 80 jours (1), les Ig G sont détectées vers 15 jours (81).

Les 3 principales techniques sérologiques utilisées ne révèlent pas de la même manière ces différentes immunoglobulines. La méthode d'hémagglutination sur plaque est sensible aux Ig M, l'agglutination en tube révèle les Ig M et les Ig G (81) et l'inhibition de l'hémagglutination révèle les Ig G. Donc, lors d'une étude cinétique, une réaction positive à l'agglutination sur plaque indique une infection récente, alors qu'une réaction d'inhibition de l'hémagglutination indique que l'infection est plus ancienne. La première est utilisable pour le dépistage rapide, le deuxième, pour une étude approfondie (55). Malheureusement, il existe des réactions faussement positives. Les réactions destinées à détecter *Mycoplasma gallisepticum* sont parfois positives en présence de *M. synoviae* (responsable de l'arthrite infectieuse), d'*Erysipelothrix rhusiopathiae*, de *Streptococcus faecales* et de *Staphylococcus aureus* et de vaccins à virus tués, or tous ces antigènes induisent des facteurs antiglobuliniques de type rhumatoïde. La réaction d'inhibition d'hémagglutination serait moins perturbée que l'agglutination sur lame par ces réactions non spécifiques. L'inconstance des formes cliniques et des lésions de la maladie, la chronicité de cette affection ne permettent pas d'évaluer la résistance des individus exposés.

Mais il semble bien que les poules guéries sont résistantes et ne transmettent plus de germes par leurs oeufs. Les vaccins atténués n'induisent qu'une protection légère et il faut les répéter souvent. C'est pour ceci que les Américains préfèrent utiliser le trempage des oeufs dans un antiseptique, méthode rapide et efficace mais qui doit être suivie par un programme de prophylaxie sanitaire très sévère.

ADENOVIROSES

Il a été démontré que l'hépatite à inclusion du poulet (inclusion body hepatitis of chicken) est causée par un ou plusieurs virus spécifiques du groupe des adénovirus transmissibles par l'oeuf. Cette maladie encore rare se développe et pourrait devenir d'ici peu un souci supplémentaire pour l'aviculteur. Des études sont en cours pour connaître le ou les virus responsables, les phénomènes immunitaires concernés et les moyens de prophylaxie efficaces contre cette maladie (32).

Les premiers travaux laissent penser que la vaccination par un virus atténué est efficace. Les vaccinations par voie sous cutanée donne des taux d'anticorps sériques supérieurs mais la protection conférée par la vaccination par voie oculo-nasale est suffisante. Le poussin est protégé par les anticorps maternels pendant quelques semaines, l'infection peut se produire pendant une courte période de rupture d'immunité.

Il serait logique de vacciner les pondeuses pour avoir une protection passive plus prolongée, mais la mise au point d'un vaccin efficace demande encore beaucoup d'études fondamentales car on a découvert d'autres adénovirus immunologi-

quement différents et qui ne sont pas inhibés par les premiers vaccins étudiés (32).

ENCEPHALOMYELITIS AVIAIRE

L'immunité à médiation humorale semble être le mécanisme de protection le plus important : les poussins bursectomisés et exposés au virus, sont très sensibles et meurent en 15 jours quelle que soit la date de l'épreuve, alors que la thymectomie n'affecte pas la résistance naturelle (22). On distingue des anticorps précipitants et neutralisants, ces derniers subsistent pendant très longtemps chez l'adulte, ils passent dans l'oeuf et protègent le jeune poussin (17). La vaccination la plus efficace consiste donc à vacciner les poules, en effet dans les effectifs sensibles on distingue 1 pic de mortalité entre 1 et 7 jours dû à l'infection congénitale et un deuxième entre 11 et 16 jours, correspondant à l'infection à la naissance.

Aussi il est conseillé de vacciner après 10 semaines, lorsque les anticorps maternels ont disparu et 3 semaines avant l'entrée en ponte pour éviter une chute de production et pour protéger les futurs poussins (24). Certains pays préfèrent utiliser des vaccins tués pour que la vaccination n'interfère pas avec les méthodes sanitaires visant à l'éradication de la maladie (17).

LARYNGOTRACHEITE INFECTIEUSE

L'étude de la neutralisation du virus virulent sur oeuf embryonné, ou de la réduction des plages de lyse de cultures cellulaires permet de mesurer la cinétique et l'efficacité de la réponse sérologique. Dans tous les cas, les anticorps sont peu abondants et de plus il n'y a pas de corrélation entre leur quantité et la résistance à l'épreuve virulente. Il faut donc imaginer un système de défense qui fasse intervenir d'autres mécanismes (10).

D'autre part, une souche virulente n'entraîne pas nécessairement une meilleure réponse immunitaire : on décèle une baisse de l'immunité dès la 8^e semaine lorsque le virus sauvage est utilisé alors que, avec certaines souches atténuées, ce fait n'est constaté qu'à 15 ou 20 semaines (3).

Bien que les anticorps maternels ne gênent pas l'installation de l'immunité chez le poussin, ce n'est qu'à 15 jours que la réponse est optimale et est acquise en 4 ou 7 jours.

Les méthodes de vaccination de masse ne sont pas encore utilisables car la dose vaccinale efficace est comprise entre deux limites très strictes : si la dose administrée est trop forte, elle entraîne des réactions secondaires graves alors que si la dose utilisée est trop faible, le sujet n'est pas protégé ; de plus, le vaccin doit être stocké, transporté et utilisé avec beaucoup de soins pour garder un titre constant jusqu'à l'utilisation (43).

LA COCCIDIOSE

La chimioprévention de la coccidiose se heurte actuellement à des problèmes qui rendent la mise au point de nouveaux produits de plus en plus onéreuse : les occidies deviennent résistantes et la vie utile d'un produit nouveau est très courte. D'autre part les réglementations fixant les résidus dans les produits consommés deviennent très sévères, aussi la recherche s'oriente vers de nouvelles méthodes d'élevage et vers les techniques immunologiques (66 A).

Des volailles reproductrices élevées sur grillage et des poulets de chair traités aux antioccidiens peuvent devenir résistants aux coccidies, ceci est possible lorsque il ne subsiste que quelques oocystes. En effet l'administration quotidienne répétée pendant 1 semaine de quelques oocystes induit une meilleure immunité que le total donné en une seule fois, il y a des variations suivant les souches : *Emiria maxima* et *E tenella* sont plus immunogènes que *E Necatrix* et *E acervulina*.

Le procédé archaïque utilisant des coccidies vivantes n'est pas efficace chez tous les sujets, aussi faudrait-il utiliser des souches apathogènes, mais aucune d'entre elles n'a été obtenue à la suite d'irradiation, seules quelques souches naturellement apathogènes ont été isolées dans la nature.

Il est envisagé de créer grâce à elles des vaccins efficaces ou d'enensemencer le milieu pour occuper les niches écologiques habituelles des coccidies normales (66 A).

En conclusion :

- La maladie de Gumboro est fortement immunodépressive, et pour assurer le succès des autres vaccinations, il faut que les effectifs soient protégés contre le virus. Pendant le premier mois, période où les poussins sont sensibles, en attendant des vaccins efficaces chez les reproducteurs, l'utilisation chez le jeune, de vaccins atténués se justifie mais seulement dans les élevages infectés mais le risque de contaminer d'autres effectifs existe toujours.

- Maladie de Newcastle : La vaccination est plus efficace à 15 ou 20 jours, mais il est très risqué d'attendre si longtemps, la vaccination au premier jour suivie de rappels fréquents s'impose, des vaccins vivants peu pathogènes seront utilisés, administrés par voie aérienne en connaissant l'immense danger de diminuer la dose vaccinale, permettant ainsi aux anticorps maternels d'inhiber la croissance du virus vaccin. Les adultes pourront recevoir des vaccins adjuvés à virus tués.

- Maladie de Marek : Le mécanisme immunitaire est encore mal connu et sert de modèle à l'étude des phénomènes cancéreux, il existerait une première phase antivirale à dominance humorale et une deuxième dirigée contre des cellules tumorales à dominance cellulaire immunodépressive. La vaccination est efficace dès le premier jour et il n'est pas nécessaire de répéter car le virus vaccin persiste chez le vacciné.

- Bronchite infectieuse : Le virus est très changeant, les mutations sont très nombreuses et il est difficile de trouver la ou les souches qui ont un "spectre d'action" assez large. Il est conseillé de vacciner à 1 jour en milieu contaminé, ou à 20 jours en milieu sain avec une souche peu pathogène et de faire un rappel 2 mois après une souche plus "énergique".

- Laryngotrachéite infectieuse : Le vaccin doit être manipulé avec les plus grands soins, les sous dosages et les sur dosages sont difficiles à éviter lors de vaccination de masse.

- Variole aviaire : Les mécanismes immunitaires y sont surtout thymodépendants. Les meilleurs résultats sont obtenus quand la vaccination est faite à 20 jours mais à 1 jour, les résultats sont corrects.

- Mycoplasmoses : Ces maladies gênent les vaccinations des affections respiratoires par les accidents secondaires qu'elle provoque. Mais leur dépistage repose sur des tests sérologiques, malheureusement perturbés par des réactions faussement positives. Le vaccin vivant est peu immunogène et doit être répété fréquemment. Aussi, dans les élevages très surveillés, il est peut-être préférable d'utiliser la technique de trempage des oeufs, suivie d'une sévère prophylaxie sanitaire. La vaccination sera préconisée dans les élevages moins bien surveillés. L'avenir serait de proposer un vaccin inactivé adjuvé.

- Encéphalomyélite aviaire : L'infection peut être congénitale ou néonatale aussi il est conseillé de vacciner les poulettes avant l'entrée en ponte permettant ainsi d'éviter la baisse de ponte et de protéger les poussins.

- Adénoviroses : Ces affections encore mal connues sont à surveiller de très près car il se pourrait que ce soient des maladies du futur. De nombreuses souches virales antigéniquement différentes ont été isolées et compliquent la mise au point de vaccins efficaces.

- Coccidiose : L'immunologie parasitaire est une branche nouvelle de la biologie qui est promise à un grand avenir et des résultats encourageants ont été obtenus contre les coccidies. Des vaccins qui utilisent des souches naturellement apathogènes sont étudiés.

IMMUNOPROPHYLAXIE AVIAIRE

L'amélioration constante des connaissances dans les différents domaines avicoles (sélection génétique, alimentation, zootechnie, pathologie...) a orienté la production vers un type industriel hautement perfectionné qui place les volailles parmi les espèces animales les plus productives. Mais cette industrialisation a exacerbé les problèmes posés par les maladies contagieuses et on ne peut concevoir d'aviculture sans prophylaxie médicale. Mais les produits biologiques le plus élaborés ne sont actifs et sûrs que dans la mesure où ils sont appliqués selon des normes extrêmement précises tenant compte, notamment de l'antigène utilisé, de l'épidémiologie de la maladie et du type d'élevage.

Il existe plusieurs techniques d'administration. La méthode la plus efficace est la vaccination individuelle, mais pour des raisons de rentabilité, la vaccination de masse doit souvent être préférée. Les avantages et les inconvénients de chaque technique doivent être connus.

LES VACCINATIONS INDIVIDUELLES

- *L'injection sous-cutanée ou intra-musculaire* a l'avantage d'assurer une prise individuelle optimale nécessaire à une efficacité maximum mais elle exige un personnel compétent.

- *L'instillation oculonasale* permet un dosage satisfaisant, de plus le vaccin diffuse par le canal lacrymal ou la fente palatine vers les voies aériennes supérieures activant localement le système immunitaire sécrétoire.

- *La méthode de scarification cutanée* peut se réaliser en blessant la peau par incision, piqure ou arrachage de plume et en étalant du vaccin sur ces plaies. Cette méthode a l'avantage de permettre la vérification de la prise vaccinale.

Toutes ces techniques permettent de s'assurer que chaque individu a été vacciné mais elles exigent des manipulations astreignantes et coûteuses en main d'oeuvre et en perturbation des animaux (stress, baisse de ponte, baisse de croissance, etc...).

PROCEDES DE VACCINATION

- *Par l'eau de boisson* : Cette méthode est rapide, économique mais elle exige une eau pure sans trace d'antiseptiques ou antibiotiques risquant d'inhiber la multiplication des vaccins à germes vivants.

- *Par aérosols* : Cette méthode est très commode pour vacciner des poulettes en cage et les poussins d'un jour dans leurs caisses d'expédition, mais il est important de respecter les conditions de ventilation, de température, et d'hygrométrie sinon des lots entiers peuvent ne pas avoir reçu leur dose ou au contraire être victimes de sévères réactions vaccinales. Ce procédé est très efficace pour induire une immunité respiratoire locale.

Ces méthodes de masse ont l'avantage de réduire les frais de main d'oeuvre et d'être rapides. Mais elles ont l'inconvénient de ne pouvoir assurer à chaque individu la prise optimum ; certains pouvant ne pas recevoir une dose suffisante. En outre, certains germes vaccinaux ne supportent pas ces modes d'administration.

De plus, certaines interventions peuvent gêner l'efficacité d'une vaccination : c'est le cas des traitements antivermineux et anticoccidiens qui doivent se faire à plus d'une semaine de toute immunisation. En revanche, certaines vaccinations pourront être effectuées lors de manipulations obligatoires : débéquage, tri, pesées.

Si les vaccinations sont en général bien conduites dans les élevages industriels, elles le sont beaucoup moins dans les élevages fermiers, aussi est-il très important que les poussins achetés chez les accoueurs soient très bien protégés.

Compte tenu de ces données, un programme de vaccination doit s'intégrer dans un plan de prophylaxie général cohérent souvent difficile à réaliser car il doit tenir compte de la conduite de l'élevage et rester rentable.

Ce programme de prophylaxie concerne les affections constatées antérieurement dans l'élevage ou celles qui sont observées dans la région ; il doit aussi viser les espèces sensibles et les hôtes intermédiaires.

Une meilleure compréhension des mécanismes immunitaires des principales maladies aviaires constitue une base logique pour l'élaboration de programmes.

On distingue un programme pour poulets de chair, pour poules pondeuses élevées en cage, pour poules pondeuses élevées en liberté. Chaque programme peut être modifié en fonction des conditions locales.

Si les dates des primovaccinations sont assez strictes, celles des rappels le sont beaucoup moins et peuvent être décalées pour les faire coïncider avec des manipulations exigées par la zootechnie, allégeant ainsi le travail de l'aviculteur.

Les vaccinations les plus importantes à respecter sont celles qui concernent la maladie de Newcastle, la maladie de Marek et en milieu contaminé, celles de la maladie de Gumboro et de la bronchite infectieuse.

Dans cette optique, les producteurs de vaccins proposent des programmes les plus souples possibles, en offrant des souches vaccinales très variées, des présentations permettant divers modes d'administration ou encore des vaccins associés autorisant la vaccination simultanée contre plusieurs maladies. Mais les programmes sont toujours un compromis entre les impératifs biologiques et les souhaits des aviculteurs qui préfèrent le minimum d'interventions.

Parmi tous les types de programmes de vaccination que l'on peut proposer, nous avons retenu les schémas d'interventions suivants :

PROGRAMMES PROPOSES

- Pour poulets de chair abattus à 8 - 9 semaines

Date de la vaccination	Newcastle	Marek	Bronchite infectieuse	Mycoplasmoses
1 jour	+	+	+	+
15 à 20 jours	+		+	+

Dans les élevages exposés, il pourrait être souhaitable de vacciner les poussins à 1 jour contre la maladie de GUMBARO.

- Pour poulettes pondeuses élevées en claustration

Age de la vaccination	Newcastle	Marek	Bronchite infectieuse	Mycoplasmoses	Varirole
1 jour	+	+		+	
20 jours	+			+	
1 mois			+		
2 mois	+			+	
3 mois					+
3 m.1/2			+	+	
4 m.1/2	+				
5 mois				+	

Il pourrait être conseillé de vacciner les effectifs exposés à la maladie de Gumbo.

- Pour poulettes pondeuses élevées en plein air

Age de la vaccination	Newcastle	Marek	Mycoplasmoses	Varirole	Typhose Choléra
1 jour	+	+	+		
2 sem.	+		+		
6 sem.					+
2 mois	+				+
3 mois				+	
4 m.1/2	+				+

CONCLUSIONS

De l'ensemble de cette étude, nous retiendrons :

- L'existence d'une dualité fonctionnelle du système lymphoïde reposant sur l'existence de deux organes lymphoïdes primaires spécifiques, le thymus et la bourse de Fabricius.

- Comme chez les mammifères la stimulation antigénique s'accompagne de modifications biologiques, les unes non spécifiques (phagocytose...), les autres spécifiques s'exprimant d'une part par la synthèse d'immunoglobulines (réponse humorale) et d'autre part par des cellules activées (immunité cellulaire).

- L'étude ontogénique de la réponse immunitaire montre que l'immunité non spécifique apparaît chez l'embryon de VII jours et augmente brusquement le XIV^e jour pour être complète au XIX^e jour.

- En ce qui concerne l'immunité spécifique : de 0 à XIII jours l'embryon est tolérant. Du XIII^e jour au XVIII^e jour il s'agit d'une période d'acquisition d'immunocompétence. Le 2^e jour après l'éclosion l'immunité à médiation cellulaire est complète, en revanche l'immunité à médiation humorale débute le 5^e jour après l'éclosion et s'installe plus ou moins rapidement selon les antigènes : elle est complète à 5 semaines.

L'étude différentielle, encore incomplète, de l'immunité propre à chaque maladie aviaire, conduit à proposer des programmes de vaccination qui sont le plus souvent des compromis entre les données biologiques et les exigences zootechniques.

LE PROFESSEUR RESPONSABLE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire,

VU, le DIRECTEUR
de l'Ecole Nationale Vétérinaire
de Lyon,

Pr. OUDAR

Pr. FROGET

Le Président de la Thèse,

Pr. BERTOYE

VU et PERMIS d'IMPRIMER

LYON, le 4 janvier 1978 - Le Président de L'université LYON I

D. GERMAIN

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ADLER et coll.
Interpretation of serologic tests for Mycoplasma Gallisepticum.
World Poultry Science J 29 (1973) 345-353.

- 2 - ALLAN
Immunosuppression by the infectious bursal agent in chicken immunized
against Newcastle disease.
Vet Rec 90 (72) 519-512.

- 3 - ALLS et coll.
Studies on an ocular infectious laryngotracheitis vaccine.
Avian disease 13 (1969) 36 - 45.

- 4 - ALTEN et coll.
Production of specific antibody by lymphocytes of the bursa of Fabricius.
Science (1972) - 176 - 4030 (45-47).

- 5 - AZOULAI
Les immunoglobulines des volailles.
Thèse Doctorat vétérinaire Toulouse (1976).

- 6 - BACH
Immunologie Flammarion Médecine Sciences (76).

- 7 - BALISH
Growth and virulence of Candida Albicans after oral inoculation in the
germ free and conventional chick.
J. Bact 91 . 1737 - 43.

- 8 - BANG
Localized lymphoid tissue and plasma cell in paraocular and paranasal
organ system in chickens.
Am jour of Path 53 (735 - 751).

- 9 - BEARD
Immunity to Newcastle disease.
Am jour Vet Res 1975 . 36 - 4 (473 - 604).

- 10 - BENTON
The Clinical and Serological Response of chickens to certain laryngo-tracheitis viruses.
Avian Dis (1958) 383 - 396.
- 11 - BIENSTOCK
Synthesis of Ig G, Ig A, Ig M by chickens tissues.
J. Immunol 1973 (111) 1112 - 1118.
- 12 - BIENSTOCK
Peyers' patches : lack of specific antibody containing cell after oral and parental immunisation.
J. immunol. 1971 106 938 - 945.
- 13 - BIENSTOCK
The Local Immune Response.
Am J Vet Res 1975 36 488 - 491.
- 14 - BIENSTOCK
Proceeding of the 2nd international Congress on immunology.
Brighton England 74.
- 15 - BOARD
Non specific antimicrobial defences of the Avian egg embryo and Neonate.
Biol . Res (1974) 49 15 - 49.
- 16 - BOSC et coll.
Live and Killed infectious, Bronchites vaccine and investigation of varying schedules.
Vet Rec 92 1973 32 - 38.
- 17 - BUTTERFIELD
Avian encephalomyelitis : the virus and immune response.
Am . J . Vet . Res (1975) 36 - 4.
- 18 - BUXTON
Antibody production in avian embryos.
J. Gen Microbiol 1954 10 - 398.
- 19 - CAENEK
Effects of passive antibody on early pathogenesis of Marek's disease.
Inf and Immunol 72 - 6 n° 2 193 - 198.
- 20 - CHAMOT
Thèse Doctorat vétérinaire, 1977 LYON.
- 21 - CHANG et coll.
The significance of the bursa of Fabricius in antibody production.
Poul sci 1959 36 735.

- 22 - CHEVILLE
The influence of Thymic and Bursal Lymphoid Systems in the pathogenesis of avian encephalomyelites.
A M J path 58 (70) 105 - 125.
- 23 - CHOI
Development of chicken's lymphoid system .
J. exp Med. 1972 136 8 - 20.
- 24 - CHOI
Indirect Fluorescent antibody technique for the detection of Avian encephalomyelitis antibody in chickens.
Avian Dis 16 (72) 949.
- 25 - COPPLESON
A quantitative study of the C A M reaction in the chick embryo.
Proc Roy Soc B 163. 1966.
- 26 - CUNNINGHAM
Avian infectious Bronchitis Characteristics of the virus and antigenic types.
Am J Vet Res 1975 Vol 36 n° 4.
- 27 - DREESMAN et coll.
Antibody activity in different chickens globulins.
Proc Soc Exp Biol Med 1965 118 - 292.
- 28 - DONDUA
Ecology of embryonic development immunity of embryo.
Folia Biol 10 - 61.
- 29 - EIDSON et coll.
Efficacy of Turkey herpes virus vaccine when administred simultaneously with fowl pox vaccine.
Poultry Science 1975 - 54 (6) 1975 81.
- 30 - ENGELHARDT
1955.
- 31 - FABRICANT
Immunisation of chickens by Mycoplasma Gallisepticum.
Vet Res 87 (1970) 125 - 126.
- 32 - FADLY et coll.
Antigenic characterization of the inclusion Body Hepatites Virus.
J Am Vet Res 1975. 36 n° 4.
- 33 - FELDMAN
Cell interactions in the immune response in vitro.
J. Exp. Med 1972 136 . 737.

- 34 - FULLER
Bacteria associated with the intestinal Wall of the Fowl.
J. appl Bact 314 (617 - 622).
- 35 - GIAMBRONE
Effect of infections bursal agent on the response of chickens to New-
castle disease and Marek's disease.
Avian disease 1976 2° (3) 534 - 544.
- 36 - GIAMBRONE et coll.
Effect of infections bursal disease in the severity of Emerica Tenella
infection in brailer chicks.
Poultry Science 1977 56 (1) 534 - 544.
- 37 - GOLD
Comparison of polypeptide chains of Ig G
Proc Soc Exp Biol Med 1967 125 535 - 538.
- 38 - GREY
Phylogeny of immunoglobulins.
Adv Immunol 1969 1° 51 - 104
- 39 - HAIDAR AMMAD
Contribution à l'étude de la maladie de Gumboro au Liban.
Programme de vaccination.
Thèse de Doctorat vétérinaire, 76 LYON.
- 40 - HAMMER
The immune system in chicken.
Avian pathology Vol 3 n° 2 65 - 78. 1974.
- 41 - HEYWARD et coll.
Influenza antihemagglutinin and antineuramidase activity of Ig G and
Ig M in reference chicken anti sera.
Proc. Soc Exp Biol Med 1972 14° 1289 - 1293.
- 42 - HIGGINS
Physical and chemical properties of fowl immunity.
Vet Bul 1975 45 139 6 154.
- 43 - HITCHNER
Infections Laryngotracheitis : the virus and the immune response.
Am J Vet Res 1975 Vol 36 n° 4.
- 44 - HOFSTAD
Immune response to infections Bronchitis Virus.
Am J Vet Res 1975 Vol 36 n° 4.
- 45 - HOWARD et coll.
Splenomegaly and host response in graft versus host disease.
Brit J Vet exp Path 42 (478).

- 46 - HUDSON et coll.
An analysis of the T and B cells of Marek's disease lymphomas of the chicken.
Nature New Biology 1973 241 n° 106 52 - 53.
- 47 - DE MAYER
La Recherche n° 43 mars 1974 p. 282.
- 48 - JANKOVIC et coll.
Relationship between the maturation of lymphoid tissue and the occurrence of cell mediated immunity in the developing chicken embryo.
Immunol 1975 . 29 (497 - 508).
- 49 - JANKOVIC et coll.
Direct Stimulation of lymphoid tissue on the chicken.
Immunology 25 663.
- 50 - JOUANNEAU
Anatomie comparée de l'estomac, du foie, du pancréas, de la rate chez la poule (Gallus Gallus L) et de la pintade (Numida Meleagris L).
Thèse doct. vet. Alfort, 1974.
- 51 - KARTHIGUSU et coll.
Functional development of the reticulo endothelial system of the chick embryo.
Immunology 6 - 255.
- 52 - KIBAYASHI et coll.
Identification of J chain.
J. Immunol 1973 III 1596 6 1594.
- 53 - KINCADE
Immunoglobuline A : Site and sequence of expression in developing chicken.
Science 1973 1979 398 - 409.
- 54 - KINCADE
Development and Distribution of immunoglobuline containing cells in the chickens.
J. immunol 1971 106 371.
- 55 - KLEVEN
Antibody response to avian Mycoplasma.
Am J Vet Res 1975 36 n° 4.
- 56 - KRAMER
The immunologic response of Birds.
Avian Dis 1973 17 208 - 213.
- 57 - KUBO et coll.
Passive cutaneous anaphylaxis in chickens.
P S E B M 1968. 129 256 - 260.

- 58 - LEBACK
A possible homologue of mamalian Ig A in chicken serum and secretion.
IMMUN 1972 22 165 - 175.
- 59 - LEBACK
Immunohistologie distribution of the chicken immunoglobulins.
J immun 1972 109 652 - 654.
- 60 - LEBACK
Quantification and distribution of chicken Ig A, Ig M and Ig G in serum and secretion.
Immunol 1974 27 683-692.
- 61 - LESLIE
Ontogeny of the chicken humoral immune mechanism
Am J Vet Res 1975 36 482 - 485.
- 62 - LESLIE
Modulation of immunoglobulin Ontogenie in the chicken.
J. Immunol 1973 11° 959 - 967.
- 63 - LIGOUZAT et coll.
Etude du sérum de canard.
Bull. Soc. de chimie Biologique 1965 47 1043-1051.
- 64 - LONGENECKER et coll.
Measurement of greft versus host reaction on the chorioallantoic membrane of the chicken transplantation.
Transplantation 1970 9 6 544 - 557.
- 65 - LUKERT
Infection bursal disease virus : antigen production and immunity.
Am J Vet Res 1975 . 36 . 4.
- 66 A - MALCOLM
Progress in the control of coccidiosis with anticoccidials and planned Immunization.
Am J Vet Res 36 n° 4.
- 66 B - MARTIN
Ig M forming cells as the immediate precursor Ig A producing cells .
J. immunol 1974 113 120 - 126.
- 67 - MATSUDA
The Bursal Origin of immunocompetent cell for antibody formation in chicken.
Immun 1975 29 307 - 318.
- 68 - MILON
La maladie de Marek etude des parametres immunologiques.
Thèse Doctorat vétérinaire Créteil 1975.

- 69 - MIZEJEWSKI et coll.
Phagocytosis as relative to the reticulo endothelial system in the de-
veloping chick.
Growth 33 47 - 56.
- 70 - MOREAU
Réflexions sur l'immunoprophylaxie aviaire.
Institut Mérieux, 1977.
- 71 - MUELLER
Precipitine production in chickens in bursectomised chicken.
J. Immunol 1960 - 85 - 172 - 179.
- 72 - NURMI
New aspects of Salmonella infection in broiler production.
Nature Lond 241 210 - 211.
- 73 - ORLEANS et coll.
Fowl antibody : some physical and immunochemical properties.
Immunol 1961 4 262 - 277.
- 74 - ORLEANS
Fowl antibody
Immunology 1967 12 27 - 37.
- 75 - PAYNE
Etude des systèmes lymphoïdes B et T dans la maladie de Marek.
Congrès des vétérinaires Microbiologistes Tunis 1976.
- 76 - PEYREY
Effects of bursectomie and thymectomy on ontogeny of Fowl Ig A, Ig G,
Ig M.
Immunology, 1973 III 633 - 637.
- 77 - PILET
Journées d'Immunologie appliquées
2 et 3 oct. 76. Alfort.
- 78 - POLLACK
J exp Med 1973 138 607.
- 80 - PURCHASE
Amelioration of Marek's disease and absence of vaccine protection in
immunologically defficient chickens.
Nature 1974 248 n° 5447 419 - 421.
- 81 - ROBERTS
Serological response produced in chickens by the strains of mycoplasma
Gallisepticum.
J appl Bacterial 32 51969 395 - 401.

- 82 - ROBERTS
Non specific agglutination reactions with Mycoplasma Gallisepticum
Antigens.
Vet Rec 87 (1970) 125 - 126.
- 83 - ROSE et coll.
Fowl antibody.
Immunology 5 633 - 641.
- 84 - ROUSSEAU
Contribution à l'étude de l'anatomie des glandes thyroïdes parathyroï-
des et du thymus chez la poule et le canard.
Thèse Doctorat vétérinaire Alfort (1960).
- 85 - SETO
Effects of temperature on antibody production by chicken immunocytes.
Poul Sciences 51 1222 - 1228.
- 86 - SETO
Natural and immune hemagglutine forming capacity of immature chickens.
J. eptl 20 1967 169 - 501.
- 87 - SOLOMON
Ontogeny of cells producing haemolytic antibody of immunocyto-adherence
to sheep erythrocytes in the chicken.
Immun 1968 14 611 - 619.
- 88 - SOLOMON
Apparence of opsonine for erythrocytes during development of chick.
Immunol 11 - 99.
- 89 - SOLOMON
Effect of germ free environment and bursectomy on the production of
opsonins in chicken.
Immunology 1966 b . 11 . 97.
- 90 - SOLOMON
Foetal and Neonatal Immunology.
Frontiers of Biology Newberger London.
- 91 - SOLOMON
The appearance of opsonins for goat erythrocytes.
Immunology 11 - 79. 1968 a.
- 92 - SOLOMON
Immunity to Salmonella Galinarum.
Immunology 15 - 227. 1968 b.
- 93 - SOLOMON
Acquired transplantation immunity in the chick embryo.
Nature 198 - 1171 . 1963 a.

- 94 - SOLOMON
The apparence and nature of opsonine for goat erythrocytes during development of the chicken.
Immunology 11 . 97. 1966 a.
- 95 - SOLOMON
Immunity to Salmonella Galinarum.
Immunology 15 6 227. 1968 c.
- 96 - SHARMA
Absence of age resistance in neonatally chickens as evidence for cell mediated immune surveillance in Marek's disease.
Nature 1975 253 n° 5491 477 - 479.
- 97 - SZENBERG
Ig G Ig M antibodie in fowl serum.
Aust J Exp Biol Med S 1965 43 451 - 454.
- 98 - SZENBERG et coll.
Isolation of surface immunoglobulines from lymphocytes from chicken thymus and bursa.
Nature 1974 250 418 - 420.
- 99 - TEMPELIS
1958 b.
- 100 - THAXTON
Antibody mediated supression of the primary hemagglutination response in young chickens.
Poultry Science 1975 54 1839 - 1842.
- 101 - TIMMS et coll.
Cell Mediated and humoral immune response of chickens to Mycoplasma synoviae.
Avian disease Vol 20 n° 1 96 - 107.
- 102 - TOINEN et coll.
Ontogeny of bursa function in chicken.
J - Immunology 1972 . 109 1071 - 1080.
- 103 - TRIPETHY
Immunity to fowlpox.
Am J Vet Res Vol 36 n° 4.
- 104 - VALENTOVA
Immunological memory of Ig M and Ig G type antibody.
Folia Biol 13 - 100. 1967.
- 105 - VAN ALTEN
Duration of embryonic hypersensitivity and its relation to the level of differentiation of the chicken.
Nature 1964 204 - 797.

- 106 - VANMETER
Ontogeny of circulation immunoglobulins in normal bursectomized and irradiated chicken.
J. Immunol 1969 102 370 - 374.
- 107 - VENZKE
Morphogenesis of the thymus of chicken embryo I
Am Journal Vet Res 1949 10 272.
- 108 - VENZKE
Morphogenesis of the thymus of chicken embryo II
Am Journal vet res 1952 13 395 - 404.
- 109 - VUJANOVIC et coll.
Appearance Morphology and distribution of lymphocytes during the early development of the chicken embryo phytogenic ontogenetic study of the immune response and his contribution to the immunological theory.
Inserm Paris 1973.
- 110 - WALTON
The production of antibody by bursal lymphocytes.
J. Immunol 1974 113 1079 - 1084.
- 111 - WARREN et coll.
Study on immune factor occurring in sera of chicken against the chlamydia stage of trypanosoma cruzi.
J. immunology 82 (585 - 90).
- 112 - WATANABE
Peculiar secretory Ig A system identified in chickens.
J. immunol 1974 113 1405 - 1409.
- 113 - WATANABE
Chicken immunoglobulin in serum and acetic fluid.
Jap J vet res 1973 21 33 - 39.
- 114 - WINTERFIELD
Respiratory signs immunity response and interference from vaccination with monovalent and multivalent infections bronchitis vaccines.
Avian Dis 12 (1968) 577 - 584.
- 115 - YOUNG et coll.
Enhanced immunosuppression on bursectomized chickens by passive transfer of antibody.
Poultry Science 1975 . 54 1203 - 1209.
- 116 - ZAKAY
Secretory Newcastle disease virus antibody from chicken in respiratory tract.
J. immunol 1972 109 311 - 316.
- 117 - BANKOWSKI
Interferon in poultry Health.
Am J vet res Vol 36 n° 4.

